S
7363

HERSANT
BINDER
15 GOWER PLACE

ANNUAIRE

DE THÉRAPEUTIQUE

ET DE

MATIÈRE MÉDICALE

POUR 1869

Paris. — Imprimerie E. Martinet, rue Mignon, 2.

ANNUAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

DE MATIÈRE MÉDICALE

DE PHARMACIE ET DE TOXICOLOGIE

POUR 1869

contenant

LE RÉSUMÉ DES TRAVAUX THÉRAPEUTIQUES ET TOXICOLOGIQUES PUBLIÉS EN 1867 ET LES FORMULES DES MÉDICAMENTS NOUVEAUX;

SUIVI D'UN MÉMOIRE

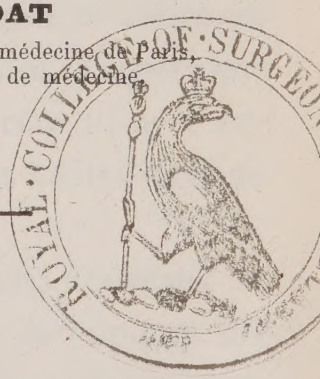
Sur la production de l'urée dans l'économie vivante, et de deux leçons sur l'étiologie de la glycosurie.

PAR

A. BOUCHARDAT

Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Académie impériale de médecine.

29e année.



PARIS

GERMER BAILLIÈRE, LIBRAIRE-ÉDITEUR

Rue de l'École-de-Médecine, 17

1869

Digitized by the Internet Archive
in 2021 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/s7363id1398880

PRÉFACE

Trente ans se sont écoulés depuis que j'ai eu la pensée de publier mon *Annuaire de thérapeutique*. J'ai fait tous mes efforts pour suivre le plan que dès le début je m'étais tracé. Exposer rapidement tous les progrès de la thérapeutique, publier chaque année un ou plusieurs mémoires originaux; j'espère que mon travail pour 1869 sera accueilli avec autant de bienveillance par mes fidèles lecteurs que les années précédentes.

Ce volume renferme des faits nouveaux et intéressants sur les produits de l'opium, sur l'atropine, l'acide cyanhydrique, la cocaïne, la colchinine, la digitale et la digitaline, le fer, le phosphore, l'essence de térébenthine,

le *veratrum viride*, l'iodoforme, les iodures de potassium et de calcium, le bromure de potassium, le sous-nitrate de bismuth, etc.

On y remarquera cette tendance, qui chaque année s'accentue davantage, d'éclairer par des études physiologiques l'action des modificateurs thérapeutiques.

Parmi les articles que je dois signaler à l'attention de mes lecteurs, mentionnons le mémoire sur l'emploi de l'acide arsénieux dans la phthisie, puis la note consacrée à établir les avantages du bicarbonate de potasse sur le bicarbonate de soude et les règles pour diriger l'emploi de cet utile médicament.

Les deux mémoires qui terminent le volume, l'un sur l'*étiologie de la glycosurie*, l'autre sur les *conditions de production de l'urée dans l'économie vivante*, doivent être considérés comme le résumé de recherches de cliniques que je poursuis depuis que j'ai commencé la publication de mon *Annuaire*.

ANNUAIRE

DE THÉRAPEUTIQUE

ET DE

MATIÈRE MÉDICALE

NARCOTIQUES.

Essai des opiums (J. REGNAULD).

J'extrais de la dernière édition du *Traité de pharmacie* de Soubeiran un excellent article sur l'essai des opiums par mon collègue J. Regnauld.

« A la suite de nombreuses observations dont le procédé de M. Guillermont a été l'objet, nous avons adopté à la pharmacie centrale des hôpitaux la marche suivante, dans laquelle les perfectionnements introduits par plusieurs chimistes, et en particulier par Guibourt, Mialhe, Fordos, etc., se trouvent appliqués. Nous donnerons le mode opératoire avec détails, car les résultats qu'il fournit sont dignes de confiance.

On prélève 50 grammes environ d'opium en petits fragments sur les divers pains dont l'ensemble constitue la matière à essayer. Cet opium est divisé, au

moyen du couteau ou des ciseaux, aussi finement que le permet sa consistance. On pèse exactement 50 grammes du produit mélangé, et on les introduit dans un vase à précipité avec 150 grammes d'alcool à 70 degrés centésimaux.

Le vase est couvert par un obturateur de verre percé d'un trou dans lequel s'engage un tube de verre plein ; il est placé, durant douze heures environ (1), dans une étuve dont la température est comprise entre 35 et 40 degrés, et l'on a soin d'agiter de temps en temps le mélange jusqu'à ce que l'opium soit parfaitement désagrégé et délayé dans l'alcool.

Le liquide refroidi est séparé par décantation, de la partie insoluble et versé sur un filtre ; dans le vase qui a servi à la macération, on introduit 50 grammes d'alcool à 70 degrés, on y divise parfaitement le résidu d'opium, et, après quelques minutes de contact, on jette le tout sur le même filtre.

On laisse le marc s'égoutter parfaitement et, lorsqu'il ne s'écoule plus de solution alcoolique, on lave en deux fois le vase à précipité au moyen de 100 grammes d'alcool à 70 degrés. Les liqueurs de lavage sont versées par fractions sur le filtre, de façon à lessiver complétement le marc d'opium qu'il contient, lequel est soumis à une compression modérée au moyen d'un poids posé sur le filtre dans l'entonnoir même,

(1) La durée de cette macération varie non-seulement suivant l'état d'hydratation de l'opium, mais encore d'après certaines conditions d'agrégation différentes chez des opiums dont la mollesse est la même.

dès que le liquide, dont il est imbibé, cesse de couler spontanément.

On prend, dans un vase à précipité, un tiers de la liqueur alcoolique chargée des alcaloïdes de l'opium et, à l'aide d'une burette graduée, on y verse goutte à goutte de l'ammoniaque, en ayant soin d'agiter pendant l'affusion, jusqu'à ce que la solution en renferme un très-léger excès appréciable à l'odorat. On y réunit alors les deux autres tiers de la liqueur, dans lesquels on verse immédiatement le double du volume d'ammoniaque employé dans la première partie.

Après avoir agité vivement le mélange avec un tube de verre pendant quelques minutes, puis à plusieurs reprises pendant deux heures, on abandonne le vase au repos durant douze à quinze heures. La réaction au bout de ce temps est terminée, et au fond du vase se trouve un dépôt cristallin, peu cohérent et à peine coloré, qui est constitué par la morphine et la narcotine, que l'ammoniaque a précipitées de leurs combinaisons solubles.

Le dépôt mixte de morphine et de narcotine est recueilli et égoutté sur un petit filtre Berzelius, puis lavé avec de l'alcool très-faible (40°); que l'on instille goutte à goutte jusqu'à ce qu'il passe incolore. Le filtre est séché à + 100 degrés, et le précipité d'alcaloïdes est détaché avec grand soin et introduit dans un petit mortier de verre. Afin de séparer la narcotine de la morphine, on broie le dépôt dans le mortier une première fois avec 25 grammes de chloroforme, que l'on verse sur un petit Berzelius sec et taré ; puis on renouvelle

le même traitement au moyen d'une dose égale de chloroforme. On fait tomber le dépôt de morphine humecté de chloroforme sur le même filtre, et on lave le mortier avec de petites quantités de ce même véhicule, afin d'éviter toute perte et de compléter la séparation des dernières traces de narcotine qui peuvent rester sur le filtre.

Le filtre chargé de morphine est séché à + 100 degrés, et lorsque la pesée ne varie plus, la différence entre son poids et celui du filtre vide, donne la quantité de morphine contenue dans 50 grammes d'opium.

Si l'on veut connaître la proportion de narcotine renfermée dans ce même opium, il suffit de soumettre le chloroforme à l'évaporation ; ce liquide laisse la narcotine sensiblement pure comme résidu. »

Opianyle méconine (ANDERSON).

La narcotine, sous l'influence de l'oxydation lente produite par l'acide nitrique dilué donne de l'opianyle identique avec la méconine ; c'est, selon Berthelot, un alcool diatomique. La narcotine et la méconine ne sont pas hypnotiques.

Cryptopianine (T. ET H. SMITH). — Alcaloïde nouveau existant dans les eaux mères alcooliques provenant de la préparation de la morphine.

Pour l'obtenir, on neutralise exactement ces eaux mêmes par l'acide sulfurique et l'on distille pour chas-

ser l'alcool. La cornue est lavée à l'eau chaude et les eaux de lavage sont réunies au résidu de l'opération ; on filtre, on précipite par du lait de chaux : on recueille le dépôt compacte et coloré qui s'est formé ; on le lave et on le traite par l'alcool bouillant. La liqueur filtrée et distillée de nouveau laisse dans la cornue une masse solide, colorée, formée par un mélange de thébaïne et de cryptopianine. On transforme ces deux substances en chlorydrates ; on précipite par l'ammoniaque, et le précipité lavé, soumis à la presse, séché et pulvérisé, est traité par l'éther ou l'alcool qui enlève toute la thébaïne.

Le résidu du traitement par l'éther, traité de nouveau par l'acide chlorhydrique et purifié à l'aide du charbon animal et de cristallisations daus l'alcool, donne la cryptopianine pure. Il est facile de reconnaître si la cryptopianine retient de la thébaïne ; celle-ci donne, avec l'acide sulfurique pur et concentré, une couleur bleue très-intense, tandis que le mélange de ces deux corps se colore en violet, en pourpre, etc., selon la quantité de thébaïne.

La cryptonianine est incolore, sans odeur, d'une saveur amère suivie d'une sensation de froid qui possède quelque chose de la menthe poivrée. Elle est sensiblement soluble dans l'eau, et suivant la quantité d'eau qui la dissout, elle cristallise ou donne une gelée un peu moins transparente que la gélatine. Elle fond vers 215 degrés centigrades ; chauffée plus fortement, elle donne des produits ammoniacaux et brûle sans laisser de résidu. Elle est insoluble dans l'essence de

térébenthine et la benzine. La cryptopianine constitue un alcali aussi fort que la morphine, la codéine, la thébaïne; elle sature les acides et donne naissance à des sels cristallisables dont les formes sont très-belles et très-distinctes. Le chlorhydrate est moins soluble dans l'eau que le sel correspondant de morphine, mais il est plus soluble dans l'alcool.

L'opium renferme très-peu de cryptopianine, et les auteurs n'ont pu retirer que 150 grammes de ce corps en opérant sur 4 à 5 tonnes d'opium.

Moyen simple et facile pour éviter aux malades la douleur du vésicatoire.

Au moment d'appliquer l'emplâtre épispastique sur le point désigné, M. Bricheteau fait à cet endroit une injection hypodermique de quelques gouttes de solution de chlorhydrate de morphine avec une solution ainsi composée :

Chlorhydrate de morphine.....	1 gramme.
Eau distillée.....	50 —

En général, le soulèvement de l'épiderme commence à se produire, quand l'emplâtre épispastique est frais et bien préparé, au bout de trois, quatre ou cinq heures, et comme l'effet de la morphine introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané se produit immédiatement et dure au moins six à huit heures, il s'ensuit que le médicament, qui a engourdi la sensibilité de la région, fait que le malade n'éprouve aucune dou-

leur pendant la période de vésication, et l'on sait que cette période est la seule douloureuse : une fois l'exsudation produite et la poche fermée, la douleur s'apaise. Chez quelques personnes qui ont la peau rebelle aux vésicatoires, on se trouvera bien de ne faire l'injection qu'une heure après l'application de l'emplâtre. En général, quand il n'y a pas urgence, nous faisons poser le vésicatoire précédé de l'injection de morphine vers dix heures du soir, et le malade, quand il n'a pas d'autre cause d'insomnie, dort le plus souvent dans la nuit, tandis que dans tous les hôpitaux on voit le matin, à la visite, les malades à qui le chef de visite a prescrit la veille un vésicatoire, se plaindre de ce que la douleur les a privés du sommeil. En somme, par ce procédé, on peut épargner des souffrances à ceux à qui nous donnons nos soins, et le premier devoir du médecin est de soulager la souffrance et non de la procurer, quand même ce serait pour le plus grand bien. Que de fois n'avons-nous pas vu de jeunes femmes atteintes d'affections utérines, être prises de crises nerveuses produites par l'effet d'un vésicatoire mis sur la région hypogastrique !

(*Bulletin thérapeutique*, 15 décembre.)

Opium ; emploi thérapeutique de sa fumée (ARMAND).

On a eu chez nous très-rarement recours à l'emploi thérapeutique de la fumée d'opium ; on doit cependant espérer qu'il surgira d'utiles applications de

ce mode d'utilisation des principes actifs de l'opium. M. le docteur Armand a publié dans la *Gazette médicale* une bonne étude sur ce sujet ; j'en reproduis les principaux passages.

« Comment fume-t-on l'opium ? C'est avec une pipe toute spéciale dont nous donnons la description. Le tuyau d'une pipe à opium ressemble à une flûte qui n'aurait pour toute ouverture latérale que celle de l'embouchure. C'est donc un tuyau fermé par un bout, près duquel est percée latéralement une ouverture circulaire où s'adapte le col de la pipe. Cette pipe ne ressemble en rien à aucune autre pipe à tabac. Elle est en forme de pomme d'arrosoir n'ayant qu'un très-petit trou, d'un millimètre à peine de diamètre, au milieu de sa surface légèrement convexe.

La pipe en terre cuite a de 6 à 7 centimètres de diamètre sur 4 de profondeur ; elle est creuse à l'intérieur et se termine par un collet de 1 centimètre de diamètre. Ces dimensions de la pipe, de même que celles du gros tuyau, long de 50 centimètres au moins, sont ainsi établies pour refroidir la fumée.

Pour charger la pipe, on prend un ou deux grains d'extrait d'opium sur le bec d'une aiguille en acier, dans le genre d'un stylet de trousse, effilée et très-pointue par l'autre extrémité. On présente cette parcelle d'extrait d'opium à la flamme d'une lampe, pour la mettre en ébullition et lui donner un degré de consistance assez prononcé pour qu'elle reste à l'état de boursouflure.

On dépose délicatement alors cet opium préparé

très-près du petit trou central de la pipe, mais sans l'obstruer, ce dont on s'assure avec la pointe de l'aiguille qu'on tient toujours à la main. Cela fait, on expose la partie centrale de la pipe à la flamme d'une lampe ou d'une bougie; l'opium entre en ébullition, s'enflamme, et c'est le moment d'en aspirer la fumée, par une ample inspiration pulmonaire.

Vous écartez la pipe de la flamme, vous gardez un instant la fumée dans les bronches, et vous la rendez par une expiration plus ou moins ménagée, soit par la bouche, soit par les narines.

Vous passez de nouveau la pointe de l'aiguille pour vous assurer de la liberté du trou central; vous remettez la pipe à la flamme et faites une nouvelle aspiration. Si par l'ébullition l'opium qui reste s'éloigne du centre en coulant, ce qui arrive s'il n'a pas été suffisamment flambé, le bec de l'aiguille sert à le ramener en place avant qu'il ne soit refroidi.

Lorsqu'on arrive à la quatrième ou à la cinquième aspiration, tout l'opium est brûlé; on broie le résidu charbonné avec l'aiguille servant de racloir, et on le renouvelle si l'on veut continuer les aspirations, ou plutôt les inspirations.

En effet, une simple aspiration buccale, comme pour les pipes à tabac, ne suffirait pas pour brûler l'opium, et c'est à peine s'il arriverait un peu de fumée dans la bouche, ce qui ne servirait à peu près à rien.

La véritable manière des fumeurs habitués, c'est de faire une aspiration, non pas simplement buccale,

mais pulmonaire; en un mot, une forte inspiration aussi prolongée qu'on le peut, et remplissant les bronches d'air chargé de fumée d'opium; c'est donc respirer la fumée à pleins poumons, et c'est la condition indispensable, tant pour brûler l'opium que pour en tirer parti.

Il est bon de noter qu'il ne faut pas brûler l'opium à une flamme de lampe fumeuse. Ainsi nos lampes à huile à brûler ne valent rien à cause de la suie dont elles encrassent l'opium et chargent sa fumée. La lampe à esprit-de-vin irrite la gorge et les bronches; le gaz hydrogène carboné de même que le pétrole sont méphitiques.

A Singhapour, on n'emploie, dans les lampes à brûler l'opium, que l'huile vierge de coco. Par analogie, nous avons essayé l'huile d'amandes douces, mais elle est trop fumeuse encore, et nous en sommes arrivé à préférer tout simplement la flamme d'une bougie.

Entre autres effets physiologiques et thérapeutiques de la fumée d'opium, nous noterons les suivants : un homme bien portant qui fume l'opium, pour la première fois, trouve la fumée agréable et suave au goût et à l'odorat. Dès la première pipe on est fumeur, et à moins de faire une inspiration trop forcée, jamais la fumée d'opium ne fait tousser. Ce fait est très-important à noter au point de vue thérapeutique.

Maintenant combien de grains d'opium un fumeur adulte peut-il brûler sans être notablement influencé ?

Nous avons, au début de nos essais personnels, étudié maintes fois ce point de la question, et nous

pouvons affirmer qu'avant d'avoir brûlé 50 centigrammes d'opium (soit 10 grains), nous n'avons jamais été influencé d'une manière sensible. Au delà il y avait de la chaleur générale, et pendant le sommeil, disons-le bien, des rêves rien moins qu'agréables, mais avoisinant plutôt le cauchemar.

Sommes-nous pour cela devenu un fumivore d'opium ? Non assurément; la fumée d'opium, quoique agréable, n'a pas eu pour nous un irrésistible attrait, il ne nous vient peut-être pas, trois fois par an, l'idée de fumer de l'opium, à moins que ce ne soit pour une démonstration.

Il n'y a donc pas danger à être entraîné au delà de ce qu'on veut et doit faire en fumant de l'opium. Sans disconvenir toutefois que l'excès ne puisse nuire, nous dirons qu'on a trop exagéré l'influence de la fumigation d'opium chez les grands fumeurs de l'Indo-Chine.

En se tenant dans de justes limites, c'est-à-dire de 1 à 10 grains à brûler, dans les vingt-quatre heures, on obtient une action sédative et médicatrice très-salutaire dans les cas ci-après :

En première ligne, les bronchites et les laryngites chroniques, sans exclure les cas de ces affections à l'état aigu ; la coqueluche, chez les malades capables de fumer la pipe à opium ; dans les cas d'asthme, d'angine de poitrine et de palpitations nerveuses, de gastralgie et d'entéralgie.

En second lieu : les névralgies faciales, dentaires, sus-orbitaires et les migraines; les rhumatismes mus-

culaires et articulaires ; car il faut bien noter qu'outre l'action sédative de la fumée d'opium, il y a aussi, à haute dose, la calorification générale et la sudation ou diaphorèse que le praticien peut provoquer et employer, selon les indications cliniques.

Atropine. Belladone (Meuriot).

La thèse de M. Meuriot contient des études de thérapeutique intéressantes sur la belladone et l'atropine. Nous allons en reproduire les conclusions, qui confirment les résultats que nous avons consignés, Stuart Cooper et moi, dans notre mémoire sur les propriétés optiques, physiologiques et thérapeutiques. Ce mémoire est imprimé dans l'Annuaire de 1845.

I. L'atropine est le principe actif de la belladone, et elle résume toutes les propriétés de cette solanée.

II. Ses effets varient d'intensité suivant les espèces animales. Les herbivores sont peu sensibles à l'action de l'atropine ; les carnivores le sont plus ; c'est surtout pour l'homme qu'elle est un poison violent ; mais aucun animal n'y est réfractaire.

III. Ses effets sont différents suivant les doses employées : ainsi des petites doses d'atropine accélèrent le cœur et augmentent la pression ; des doses toxiques font tomber la pression et ralentissent le cœur.

IV. La belladone est un poison *vasculo-cardiaque*, suivant la classification de M. le professeur Sée ; son action se localise spécialement et sur les vaisseaux et sur l'innervation du cœur.

V. Les divers phénomènes produits par l'atropine dépendent, pour la plupart, de cette action primordiale et élective, ou sont les effets dus à l'élimination du poison.

VI. L'atropine agit sur le cœur par l'intermédiaire du nerf pneumogastrique, dont elle paralyse les extrémités périphériques. Elle augmente constamment la fréquence des battements du cœur.

VII. A petite dose, elle augmente la tonicité des muscles vasculaires; à dose toxique, elle la diminue et la détruit même; d'où les applications de la belladone dans l'épilepsie, dont les accès semblent être dus à des troubles de la circulation cérébrale.

VIII. Les variations de la pression artérielle sont subordonnées à l'état d'excitation ou de paralysie des tuniques musculaires des vaisseaux.

IX. L'atropine à petite dose accélère la respiration; des doses toxiques la ralentissent.

L'accélération des mouvements respiratoires tient à une excitation des centres respiratoires; le ralentissement consécutif à une paralysie des extrémités des nerfs vagues; d'où son application possible dans le traitement de l'asthme.

X. L'atropine, à dose thérapeutique, augmente les fonctions excito-motrices de la moelle, plutôt qu'elle ne les diminue; à dose toxique, elle exagère le pouvoir réflexe, jusqu'à produire des convulsions.

XI. L'atropine produit toujours de l'agitation, de l'insomnie, du délire, et, à dose toxique, du coma; elle n'est pas un narcotique.

XII. L'atropine s'élimine par les reins, par toutes les muqueuses, et parfois par la peau chez l'homme. Son élimination est toujours rapide ; aussi son action est-elle de courte durée.

XIII. Les effets dus à l'élimination de l'atropine sont nombreux, tels sont : la rougeur des muqueuses et de la peau, des envies fréquentes d'uriner, des coliques, des épreintes, du ténesme anal et vésical, des sueurs profuses, de la diarrhée, etc.

XIV. La rougeur et la sécheresse des muqueuses expliquent l'aphonie, la dysphagie, la dysurie, etc.

XV. Non-seulement, toutes les sécrétions des muqueuses diminuent, mais encore à l'activité de la circulation se rattache une résorption rapide de tous les liquides épanchés à la surface des muqueuses et des plaies ; d'où son utilité contre les sécrétions exagérées des muqueuses et ses effets contre la toux, etc.

XVI. L'atropine appliquée localement sur les tissus détermine toujours une activité de la circulation capillaire, et, si la dose est considérable, de véritables hypérémies et des stases sanguines.

Le processus de l'angine et de l'érythème belladonés est analogue au processus inflammatoire.

XVII. Les modifications de la sécrétion urinaire se rattachent aux variations de la pression artérielle.

XVIII. La belladone n'est pas un agent paralysant des fibres musculaires lisses ; elle ne détermine des phénomènes de paralysie qu'à dose très-élevée, et toujours consécutivement à des contractions exagérées ; aussi réussit-elle dans l'incontinence d'urine et des

matières fécales, dans la paralysie de la vessie, contre la constipation, les hernies irréductibles, etc.

XIX. L'atropine n'a pas d'action élective sur les nerfs sensitifs. Son application locale est toujours suivie de douleurs vives et persistantes. L'atropine agit seulement sur les nerfs hyperesthésiés et détermine souvent de l'analgésie; mais elle doit être appliquée directement sur les nerfs affectés.

XX. De petites doses d'atropine augmentent la température; des doses toxiques la diminuent.

XXI. L'atropine possède, en outre, la propriété spéciale de dilater la pupille, c'est l'effet le plus constant et le plus persistant, et dont les applications sont nombreuses en oculistique.

L'atropine paralyse les branches terminales du nerf de la troisième paire : c'est le seul fait bien démontré par la physiologie expérimentale, dans l'étude de la mydriase belladonée.

A cette paralysie des rameaux ciliaires du nerf moteur oculaire commun se rattache la paralysie du muscle de l'accommodation.

XXII. Certaines expériences plaident encore en faveur d'une action excitante sur le nerf sympathique ou sur le dilatateur. Cependant une démonstration plus rigoureuse est encore nécessaire.

Atropine en collyre et sur un mode vicieux d'application des collyres général (Sichel).

Je reproduis en entier le travail de l'éminent ophthalmologiste dont la science déplore la perte récente.

« *Le sulfate neutre d'atropine, employé comme collyre,* occupe actuellement une des premières places. Excellent et préférable à celui de tous les autres topiques quand il s'agit de dilater la pupille, son usage est aujourd'hui irrationnellement étendu à des maladies oculaires, dans lesquelles la dilatation de l'ouverture pupillaire ne joue qu'un rôle secondaire ou nul, et est non-seulement insuffisante comme moyen de guérison, mais quelquefois inutile et même nuisible comme auxiliaire.

C'est ainsi qu'on voit tous les jours des *iritis* qui, sans le secours de la méthode antiphlogistique rationnelle, sont traitées exclusivement par les instillations d'une solution d'atropine. Naturellement, elles résistent à ce moyen, quand elles sont violentes, s'aggravent notablement, persistent très-longtemps et se terminent par des exsudations dans la pupille, l'affaiblissement et souvent la perte de la vision, la désorganisation de la membrane affectée, tandis qu'un traitement antiphlogistique et antiplastique rationnel, aidé des instillations d'atropine, triomphe presque toujours sûrement de la maladie et en abrége la durée.

Le traitement de l'iritis par l'atropine seule prend sa source dans une notion erronée, celle que la dilatation de l'ouverture pupillaire, en empêchant la phlegmasie du tissu iridien, prévient l'iritis, erreur foncière dont on pouvait aisément se convaincre au temps où Dupuytren et son école, Sanson, Breschet, Jobert (de Lamballe) et tant d'autres, opéraient la cataracte exclusivement par abaissement. En place de

l'atropine, encore inconnue dans la pratique à l'époque du grand chirurgien de l'Hôtel-Dieu, on employait largement l'extrait de belladone en solution, ou même introduit en substance entre les paupières. La pupille était souvent maintenue pendant longtemps à l'état de dilatation extrême, si bien que de l'iris il ne restait plus qu'un limbe étroit ; mais ce limbe, dans des cas nombreux, offrait tous les caractères de l'iritis : décoloration verte quand l'iris était bleu, exsudation à la surface du tissu iridien dont la texture fibrillaire avait disparu, vascularisation de ce tissu, dépôts exsudatifs dans la pupille, se transformant en fausses membranes adhérentes. Cet état de choses se perpétuait malgré l'application continue de la belladone (qui, on le sait, n'agit que par l'atropine qu'elle contient). Il ne cessait que lorsque, la résorption du cristallin ou de sa substance corticale molle s'étant accomplie et les symptômes de pression intra-oculaire ayant disparu, le traitement antiphlogistique pouvait dissiper l'iritis, ce qui n'avait pas toujours lieu, parce que souvent la présence, dans l'intérieur du globe, du noyau cristallinien dur perpétuait cette phlegmasie. Mais quand même l'iritis était dissipée, on voyait souvent, après la cessation de l'emploi de la belladone (et l'on voit encore aujourd'hui dans des cas semblables, quand on cesse d'instiller l'atropine), l'étroitesse du limbe de l'iris persister, la pupille rester dilatée et ne plus revenir à ses dimensions normales, quand bien même la décoloration et les autres symptômes de phlegmasie iridienne sont dissipés ou exceptionnellement n'a-

vaient pas existé. Pourquoi cela? Parce que la dilatation de la pupille n'empêche pas l'iris de se phlegmasier, soit à sa face postérieure uvéenne, de sorte que des exsudations survenues à cette dernièr ela lient, dans l'état de contraction des fibres iridiennes radiées, à l'extrême pourtour de la capsule antérieure du cristallin, ce qui nécessairement doit empêcher la pupille de se rétrécir et de revenir à ses dimensions normales. La contraction des fibres radiées n'empêche donc pas l'iris de se phlegmasier, et la dilatation forcée de la pupille n'est pas un moyen certain de prévenir et encore moins de guérir l'iritis, ce qui d'ailleurs est prouvé par l'observation journalière, dès qu'on s'y livre sans opinion préconçue. Par la voie expérimentale, on peut d'ailleurs se convaincre que la paralysie complète du sphincter de la pupille n'empêche pas le développement de l'iritis. Qu'à l'aide d'une très-forte solution d'atropine on amène la dilatation extrême et permanente de la pupille chez des animaux, des lapins, par exemple, et qu'on leur irrite ou lacère l'étroit limbe de l'iris à l'aide d'une aiguille à cataracte introduite par la cornée, on verra l'iritis se développer et persister; malgré le mydriasis et la continuation de l'emploi de l'atropine.

Si l'on ne peut approuver l'usage exclusif du collyre d'atropine dans le traitement de l'iritis, on s'explique encore moins comment on a pu arriver à regarder, avec beaucoup d'ophthalmologistes, les instillations d'atropine comme la grande panacée des *conjonctivites* pustulaires ou granulaires, et de *kératites* interstitielles

ou vasculaires, même accompagnées de pannus. Ici le procédé irrationnel et l'erreur sont palpables et impardonnables; aussi voit-on tous les jours les mauvais effets de ce grossier empirisme; les phlegmasies conjonctivales et cornéennes souvent augmentent, toujours persistent longtemps, ou font des récidives.

Et comment pourrait-il en être autrement? Quelle action favorable l'instillation d'atropine et la dilatation de la pupille peuvent-elles exercer sur les inflammations des membranes oculaires externes? La dilatation de la pupille, quand il n'y a aucune irritation de l'iris et des membranes internes ni d'exsudation dans cette membrane et à la face antérieure de la cristalloïde, ne peut, en admettant dans l'intérieur de l'œil un plus grand nombre de faisceaux lumineux, qu'augmenter la surexcitation de la rétine, et, consécutivement, des membranes externes. La première impression de l'atropine sur celles-ci est d'ailleurs plus ou moins irritante. Souvent cet alcaloïde augmente la conjonctivite et la kératite, ou même produit une injection persistante dans la conjonctive saine. J'ai plusieurs fois vu des individus chez lesquels une solution d'atropine, même faible, n'a jamais pu être instillée sans produire une ophthalmie externe, un gonflement phlegmasique de la conjonctive ou un œdème inflammatoire des paupières. Une malade septuagénaire que j'ai opérée avec un succès complet de cataracte lenticulaire de l'œil gauche, et qui aujourd'hui encore, plus qu'octogénaire, lit couramment de cet œil à l'aide de lunettes à cataracte du n° 3, affirme *mordicus* que le

non-succès de l'opération de son œil droit, pratiquée antérieurement par un confrère distingué, tenait uniquement à ce que l'opérateur s'était obstiné à faire instiller dans l'œil malade une solution d'atropine, malgré la phlegmasie de l'extérieur de l'œil et des paupières que ce moyen produisait constamment, accident que j'ai pu constater moi-même à un moindre degré après l'instillation dans l'œil gauche d'une solution faible d'atropine (1 centigr. pour 10 gr. d'eau distillée), mais que j'ai pu éviter en ajoutant à une solution de 1 centigr. du moyen pour 15 grammes d'eau quelques grammes de mucilage de semence de coing. En général, dans les cas où l'atropine pure produit une irritation de l'extérieur de l'œil ou de ses annexes, on peut prévenir cette fort désagréable complication en se servant d'un collyre composé de 1 centigr. de sulfate neutre d'atropine dissous dans 10 grammes d'eau distillée avec addition de 5 grammes de glycérine, en n'employant ce collyre d'abord qu'une fois par jour, et en n'augmentant que peu à peu la fréquence des instillations, après chacune desquelles on fera bassiner les yeux fermés, pendant cinq à dix minutes, avec une éponge imbibée d'eau froide.

Un second point, peut-être plus important encore, dans l'emploi de l'atropine comme topique, est *la fréquence des empoisonnements par ce collyre*, dont on entend parler aujourd'hui, et dont il n'a pas été question autrefois. A quoi cela peut-il tenir ? Je n'hésite pas à répondre : 1° à la trop grande étendue qu'on donne à l'usage de ce moyen ; 2° à ses doses trop

élevées; et 3° à un procédé défectueux, aujourd'hui en vigueur, d'instillation de la solution d'atropine et de collyres en général.

1° Comme il a été dit plus haut, on emploie le collyre d'atropine dans une foule de maladies où il est facile de s'en passer.

2° On voit journellement des prescriptions de collyres d'atropine formulées avec 5 centigrammes de l'alcaloïde pour 10 à 15 gram. de liquide. Or, une longue expérience m'a prouvé que, dans les cas où l'on ne désire qu'une dilatation transitoire de la pupille, pour faciliter l'examen ophthalmoscopique ou améliorer temporairement la vue des individus atteints de cataractes incomplètes, une solution de 1 centigr. pour 10 grammes de liquide suffit parfaitement. Veut-on obtenir une action plus durable ou plus énergique, comme dans les cas d'étroitesse physiologique ou de contraction morbide de la pupille (myosis), d'iritis, d'adhérences entre l'iris et la cristalloïde antérieure? on obtiendra l'effet désiré par une solution de 2 centigr. de l'alcaloïde pour 10 grammes de véhicule. Dans un petit nombre de cas seulement, comme lors de synéchie postérieures étendues et intenses, de bandelettes pseudo-membraneuses adhérentes placées entre l'iris et la capsule cristallinienne antérieure, d'oblitération partielle de la pupille, on aura besoin de porter la dose du médicament à 3 centigr. Une élévation ultérieure de la dose, je m'en suis convaincu par des expériences comparatives, n'ajoute plus rien à l'action du médicament, et ne sert qu'à faire inutilement

absorber une substance qui, portée partout ailleurs que sur l'iris, n'a plus d'utilité et peut devenir toxique.

3° Comment l'intoxication par l'atropine s'opère-t-elle lors de son application directe sur l'œil ?

Ce n'est pas par l'absorption de cette substance à la surface antérieure du globe. Ce cas n'a lieu qu'exceptionnellement, très-rarement et toujours par une espèce d'idiosyncrasie, ou tout au plus quand le collyre, trop fort, est employé trop fréquemment et pendant un temps relativement long. Il y a des personnes qui, par idiosyncrasie, absorbent facilement les substances introduites entre la fente palpébrale. Chez la sœur d'un confrère distingué de Paris que j'ai traitée pendant longtemps pour des opacités cornéennes, je n'ai jamais pu employer le laudanum et les autres opiacés en collyre, sans produire immédiatement des symptômes de narcotisme, d'autant plus fort que l'application du médicament était plus répétée. Me défiant de la susceptibilité nerveuse et de l'imagination de la malade, quelque raisonnable qu'elle fût d'ailleurs, je déguisais et dissimulais de différentes manières les préparations opiacées introduites dans les collyres, mais toujours avec le même résultat infaillible de produire promptement des symptômes narcotiques : étourdissements, céphalalgie, engourdissements, assoupissements, etc. Il fallait bien ici se rendre à l'évidence et remplacer les opiacés par d'autres topiques. Il en est de même chez un petit nombre d'individus pour le collyre d'atropine, mais le cas est très-rare.

En général, les empoisonnements par l'atropine portée sur la surface antérieure de l'œil tiennent à *un mode vicieux d'application de ce topique et des collyres en général*, très-répandu aujourd'hui, et dont il faut que je dise quelques mots. Autrefois, dans les traités des maladies des yeux et les manuels, dans les leçons théoriques et cliniques d'ophthalmologie, on enseignait d'instiller les collyres entre les paupières par l'angle externe, à l'aide d'un pinceau doux et moyennement gros (pinceau à aquarelle, en petit gris ou blaireau). Ce précepte, aussi rationnel que pratique, doit être maintenu encore aujourd'hui. En effet, les larmes, sécrétées par la glande lacrymale située sous la partie externe de la voûte orbitaire supérieure, coulent de dehors en dedans, entraînent dans cette direction les liquides déposés entre la fente palpébrale du côté de la commissure externe, les répandent sur toute la surface antérieure du globe pendant tout le temps de l'occlusion des paupières, et n'en mettent en contact avec les points lacrymaux qu'une quantité minime ; de telle sorte que, si le malade ferme les paupières immédiatement après chaque instillation, pendant cinq à dix minutes, le collyre en masse agit pendant tout ce temps sur la surface oculaire antérieure, sort encore en partie avec les larmes quand l'œil est rouvert et n'est absorbé par les points lacrymaux que pour une portion presque infinitésimale. Lors de ce mode d'emploi, l'atropine, même dans les collyres les plus forts, n'étant pompée qu'en très-petite partie par les points lacrymaux, ne produit

jamais de symptômes toxiques, surtout quand, pour ce collyre plus encore que pour les autres, on conseille au malade d'incliner la tête doucement en arrière et plutôt un peu en dehors vers la tempe, mais jamais en dedans vers le côté du nez, et de ne rouvrir les yeux que lorsque le temps assigné à l'emploi du collyre est passé. L'usage du pinceau a ce double avantage d'empêcher l'instillation de plus d'une ou de quelques gouttes à la fois, et de permettre, dans le cas d'une application plus difficile à cause de la mobilité ou de l'indocilité du malade, de toucher légèrement, du côté de l'angle extérieur, le bord libre de la paupière, la conjonctive palpébrale ou même la surface antérieure du globe, pour donner plus de sûreté à l'instillation du liquide, et sans craindre le moindre surcroît d'irritation.

Mais comment instille-t-on aujourd'hui les collyres? On se sert le plus souvent d'un compte-gouttes en verre, terminé en arrière par une vessie en caoutchouc, et en avant par un goulot allongé, mince et presque pointu. De crainte de toucher et d'irriter l'œil avec cette pointe, on l'en éloigne beaucoup. Un véritable jet de liquide est lancé de loin, par la pression de la vessie en caoutchouc, entre la fente palpébrale, le plus souvent près du grand angle, et la tête étant inclinée en dedans. La plus grande partie du collyre sort; ce qui en reste s'accumule entre des paupières, près du grand angle, dans le lac lacrymal et autour des points lacrymaux. Là, au lieu d'exercer une action uniforme sur toute la surface oculaire antérieure, le

moyen est pompé par les points lacrymaux et porté dans les fosses nasales, d'où il peut couler directement dans l'œsophage, ou par les narines sur les lèvres et dans la bouche. La partie qui de prime abord est projetée avec l'instrument au delà des paupières, ou qui en sort immédiatement, coule le long du nez et peut s'introduire directement dans la bouche, si l'on n'a le soin de l'essuyer immédiatement. Beaucoup de médecins (dans le nombre je connais même des ophthalmologistes) qui se servent du pinceau ou du compte-gouttes, instillent et conseillent d'instiller les collyres dans l'angle interne, d'où ils s'écoulent immédiatement sur les joues, sans exercer aucune action sur l'organe de la vision ; le reste ne peut refluer contre la direction normale du courant des larmes, sur la surface antérieure du globe, et séjourne entre les points lacrymaux qui l'absorbent et le portent dans les fosses nasales. On voit que l'intoxication, si elle a lieu, ne se fait pas par l'absorption normale entre la fente palpébrale, à la surface antérieure du globe, mais seulement par la quantité excédante et inutilement appliquée de collyre, qui est ou versé par les conduits lacrymaux dans l'arrière-bouche, ou directement introduit dans la bouche. Ce fait est si bien avéré par l'expérience journalière, qu'on a exprès inventé, ou plutôt appliqué à cet emploi spécial, les petites pinces connues depuis longtemps et destinées à l'occlusion des points lacrymaux après l'injection de liquides dans les organes lacrymaux absorbants. Avant chaque instillation du collyre, on applique une pareille pince, afin

de tenir le point lacrymal inférieur fermé! Nouveau moyen d'augmenter la gêne et les tourments des pauvres malades, tandis que, sans le moindre ennui pour eux, il est facile de se servir d'un pinceau, et de n'introduire qu'une ou deux gouttes du collyre à la fois entre les paupières, du côté de la commissure externe, la tête étant légèrement inclinée en arrière, horizontalement ou un peu tournée en dehors, et les paupières étant fermées immédiatement après chaque instillation et tenues fermées pendant cinq à dix minutes! Du moins, en se servant du compte-gouttes faut-il avoir soin d'observer les mêmes règles, et de n'instiller qu'une ou deux gouttes à la fois, doucement et de très-près, au lieu de les projeter de loin, en jet et dans l'angle nasal.

Grâce à l'observation de ces règles si simples, le collyre d'atropine, employé à doses plus faibles et moins fréquentes, agira avec une énergie suffisante et sans jamais produire d'empoisonnement; car l'absorption d'atropine, après son application régulière entre la fente palpébrale due à une idiosyncrasie, est très-rare et ne se produit jamais brusquement ni violemment. » (*Gazette méd.*)

Opium et belladone, association thérapeutique.

Sans nier l'antagonisme physiologique de l'atropine et de la morphine, en reconnaissant l'utilité de l'opium dans les cas d'empoisonnement par l'atropine, et réciproquement, l'opportunité des injections sous-

cutanées d'atropine dans les cas de *coma* (1) résultant de l'empoisonnement par l'opium ; on doit cependant convenir qu'il peut être très-utile d'associer l'opium et la belladone comme l'a fait si heureusement M. Dubail dans le *sirop atrothébaïque* (voyez Formulaire magistral, page 104). Il serait très-utile de préciser les effets physiologiques et thérapeutiques de l'association de la morphine et de l'atropine, comme M. N. Gueneau de Mussy a commencé de le faire ainsi qu'on le verra plus tard en lisant les deux articles suivants, consacrés à la belle question de l'antagonisme de l'opium et de la belladone.

Antagonisme de l'opium et de la belladone (Abaille).

Voici les conclusions qui découlent de l'observation rapportée en détail dans la *Gazette médicale*, unique dans la science, sous le rapport de la dose énorme du poison ingéré et de la dose aussi considérable de morphine injectée.

1° Un enfant de six ans et demi avale 5 centigrammes de sulfate d'atropine en solution dans

(1) Tant que l'empoisonné par l'opium peut être réveillé par la flagellation, la marche, le café à haute dose, etc., je pense qu'il n'est pas nécessaire de recourir aux injections sous-cutanées d'atropine, mais dans les cas où survient un coma profond qui ne permet point de réveiller le malade, c'est alors qu'il faut penser aux injections sous-cutanées d'atropine.

5 grammes d'eau. Voilà l'agent toxique parfaitement titré et suffisant pour tuer quatre adultes.

2° Pendant une heure et quart, rien n'est fait pour expulser le poison de l'organisme ou l'annihiler. L'enfant reste aphagique, dans le coma le plus profond, le carus, pendant dix heures. Ce n'est qu'une heure un quart après l'ingestion de l'atropine que j'ai commencé les injections sous-cutanées d'une solution de 30 centigrammes d'hydrochlorate de morphine dans 10 gram. d'eau. Voilà le contre-poison bien exactement titré aussi, — aucune autre médication active n'a pu d'abord être employée. — Il n'y a donc aucune prise à la critique dans ce fait. L'enfant a guéri radicalement : donc la morphine est bien l'antagonisme de la belladone, sans cela l'enfant aurait été foudroyé, 1° par l'atropine, 2° par la morphine, dont la dose est plus que suffisante pour tuer quatre adultes.

3° Quand un empoisonnement par la belladone se présente, si le titrage du poison est connu, s'il s'est écoulé un certain temps depuis son ingestion, une heure, par exemple, il faut injecter, par voie sous-cutanée et d'un seul coup, autant de morphine qu'il aura avalé d'atropine, dose égale tout de suite; répéter une ou deux fois la même manœuvre, suivant la réapparition plus ou moins accentuée des phénomènes d'intoxication atropienne ; diminuer ensuite graduellement jusqu'à cessation des contractures.

4° Quand l'intoxication est très-forte, la respiration devient rare et le pouls devient plus dur et vibrant. La morphine, en faisant cesser les contractures, accé-

lère parallèlement la respiration et la circulation, mais le pouls se déprime en même temps qu'il s'accélère. Tels sont les effets d'antagonisme des deux poisons.

Finalement, pour donner une preuve des effets de la morphine, autant sous le rapport de ses effets toxiques et de leur persistance que sous celui de la détente musculaire qu'elle provoque, je citerai en deux mots l'observation d'une dame qui, prise il y a cinq jours, à la suite d'un refroidissement, de rhumatisme thoracique avec menace d'asphyxie imminente par suite d'une suffocation extrême qui avait résisté à nombre de sinapismes, aux sangsues, à deux vésicatoires, etc., etc., a cédé instantanément à l'injection de 2 centigrammes de morphine. La malade tomba, en trois minutes, dans un état léthargique où la respiration s'exécutait librement. Malgré deux tasses de café noir, du vin, de la limonade au citron, des frictions vinaigrées sur les membres, des compresses d'oxycrat sur le front, le réveil n'eut lieu que six heures après, et la malade, débarrassée de tous ces accidents si graves qui avaient menacé un instant sa vie, resta néanmoins sous l'influence du narcotisme encore vingt-quatre heures. Si 2 centigrammes de morphine sur un adulte, par voie d'absorption sous-cutanée, produisent un tel effet, que devraient produire 33 centigrammes? La réponse est simple.

(*Gaz. méd.*)

Antagonisme de l'opium et de la belladone (A. Michalski).

La question de l'antagonisme de l'opium et de la belladone, dit le Dr Paul, est très-complexe. Dans les premiers faits qui ont conduit à établir cet antagonisme, il s'agissait d'empoisonnements par des doses énormes de l'une ou l'autre substance; on vit que l'opium et la belladone pouvaient servir de contre-poison l'un à l'autre, et l'on conclut de cet antagonisme toxique à un antagonisme absolu. C'était là une erreur. Si l'opium et la belladone s'annulent en tant que poisons, il n'en est pas de même pour leur action physiologique, et pour certains effets les deux médicaments agissent dans le même sens. L'antagonisme de l'ensemble existe-t-il dans les détails? Voilà ce qu'il faudrait déterminer.

En résumé, il y a deux questions bien distinctes dans l'antagonisme de l'opium et de la belladone : 1° L'*antagonisme toxique* qui paraît aujourd'hui bien établi ; 2° l'*antagonisme physiologique*. La belladone est-elle antagoniste de chacun des effets de l'opium ?

Chaque fois que des injections de sulfate d'atropine ont été faites, il s'est produit des phénomènes d'intoxication parfois très-intenses. L'opium a souvent été employé pour détruire ces effets de l'atropine; c'est ainsi que Béhier, Courty, Eulenbourg, etc., ont produit de nombreux cas favorables à l'antagonisme.

Tout récemment encore, le Dr Abeille vient de pu-

blier une observation dont nous donnons le résumé :

Il s'agit d'un enfant de six ans et demi à qui on avait, par mégarde, fait avaler 5 centigr. de sulfate d'atropine en solution dans 5 grammes d'eau. Immédiatement, tous les accidents que produit l'atropine sont survenus et l'enfant était incapable d'avaler par la bouche. On eut alors recours à la méthode sous-cutanée, 18 centigr. de chlorhydrate de morphine furent injectés en trois fois (6 centigr. de chaque). Cette dose n'étant pas suffisante pour calmer les accidents, « de six heures du soir à huit heures du matin, moment du réveil, j'ai injecté 33 centigr. d'hydrochlorate de morphine. »

Les doses de belladone et de morphine ont été parfaitement titrées; aucune autre médication active n'ayant pu être d'abord employée, le Dr Abeille en conclut qu'il « n'y a aucune prise à la critique dans ce fait. L'enfant a guéri radicalement; donc la morphine est bien l'antagoniste de la belladone, sans cela l'enfant aurait été foudroyé : 1° par l'atropine, 2° par la morphine, dont la dose était plus que suffisante pour tuer quatre adultes. »

La science possède de nombreuses observations faites à ce sujet.

Observation d'Anderson (*Union médicale*, 1859) :

60 grammes de solution d'hydrochlorate de morphine;
24 grammes de teinture de belladone.

Observation de Béhier (*Union médicale*, 1859) :

Empoisonnement avec du laudanum ;
2 centigrammes d'extrait de belladone.

Observation de Blondeau (*Arch. gén. de méd.*, 1865) :

Laudanum de Sydenham, 10 grammes ;
Teinture de belladone, 4 grammes.
Extrait de belladone, 19 centigrammes.

Blondeau (*loc. cit.*, 1865) :

Opium (quantité ayant produit des phénomènes d'intoxication) ;
Teinture de belladone, 80 gouttes.

Observation de Duncan (*Arch. gén. de méd.*, 1864) :

Laudanum, 60 grammes.
Teinture de belladone, 30 grammes.

Observation de Norris (*Arch. gén. de méd.*, 1864) :

Sulfate de morphine, 3 gr. 75 ;
Extrait de belladone, 1 gr. 50.

Observation de Mussey :

Laudanum, 30 grammes ;
Teinture de belladone, 30 grammes.
Extrait de belladone, 25 centigrammes.

Observation de Bourdon et de Dodeuile *à la maison Dubois* :

Laudanum de Sydenham, 20 grammes ;
Sulfate d'atropine, 10 gouttes.

Observation de Lée (*Bull. de thérap.*, 1862) :

Laudanum à dose toxique.
Teinture de belladone, 60 gouttes.

Observation d'Erlenmeyer (*Arch. gén de méd.*, 1866) :

Atropine, 10 centigrammes.
Morphine, 10 centigrammes.

Ces observations sont citées dans la thèse d'agrégation en médecine (1865) du Dr C. Paul.

On serait tenté, on le voit, de reconnaître à l'opium une action sûre et rapide pour détruire les effets toxiques de l'atropine. Mais, pour que deux substances soient réellement antagonistes, il faut, à des doses thérapeutiques et toxiques, des doses correspondantes et similaires. Tout est alors hasard dans l'antagonisme en dehors de ce principe.

Il est vrai, l'opium et la belladone ont des effets physiologiques tout à fait contraires ; mais il est constant qu'unies l'une à l'autre, ces deux substances produisent toujours des effets semblables. Dans ces

cas, si l'opium agit, son union à la belladone accroîtra les effets thérapeutiques et pourra même doubler l'action toxique. On pourrait facilement croire à l'antagonisme, si d'autres faits contraires n'étaient venus imposer un examen sérieux de la question.

Nous allons étudier le sujet et nous pourrons voir que ces deux substances, au lieu de détruire leurs effets, unissent leur action pour la rendre plus énergique.

Nous espérons par là démontrer que le médecin doit agir prudemment avec l'atropine et ne pas avoir trop de confiance dans l'emploi d'un médicament aussi toxique, contre lequel l'opium n'est pas un contre-poison réellement efficace.

Nous pouvons dire que cette discussion est brûlante d'actualité, et dans un des derniers numéros du *Bulletin de thérapeutique*, M. Delioux de Savignac se déclare partisan de l'antagonisme de l'opium et de la belladone. Mais, dit-il, comment expliquer cet antagonisme ? La belladone excite les nerfs vaso-moteurs et amène la constriction des vaisseaux; l'opium a un effet inverse et produit la stase sanguine dans les capillaires : c'est là l'origine des actions physiologiques.

Il est probable que l'action thérapeutique de ces deux substances est due à des effets anologues. Certains états pathologiques sont liés à des conditions organiques semblables à celle que produisent l'opium et la belladone; de là l'efficacité de la substance qui amène un état organique précisément inverse. Enfin,

il y a des états pathologiques mixtes, et c'est alors que l'union des deux substances pourrait être utile.

Néanmoins, il résulte des expériences du Dr Camus, que cet antagonisme n'existe ni chez le lapin ni chez le moineau ; l'auteur va jusqu'à déclarer, comme conséquence, qu'il ne doit pas non plus exister chez l'homme.

Nous admettons cette opinion, elle est la nôtre, mais nous pensons que le contre-poison, dans ces expériences, a été employé à dose trop forte, de manière qu'un effet narcotique a été substitué à un autre, et que l'animal a succombé à un empoisonnement, après avoir été guéri d'un autre.

D'un autre côté, Erlenmeyer, de Bendorff, a publié une observation dont les résultats sont intéressants et, pour ainsi dire, mixtes. Voici les conclusions :

L'atropine et la morphine ne sont pas des antidotes au point de vue du pouls.

La morphine renforce au contraire à divers degrés l'action de l'atropine.

Ces deux alcaloïdes paraissent être des antagonistes au point de vue de leur influence sur les mouvements respiratoires ; toutefois de nouvelles expériences sont nécessaires pour mettre ce point hors de doute.

Ils sont manifestement antagonistes au point de vue de leur action sur la pupille ; mais leurs effets s'ajoutent pour ce qui est de la sécheresse de la gorge et surtout lorsqu'on les injecte tous les deux en même temps.

Il en est encore de même, selon toute apparence, relativement à leur mode d'action sur les nerfs sensitifs. Dans beaucoup de névralgies, quand l'un ou l'autre des alcaloïdes employés isolément, échoue, on réussit parfaitement en les donnant simultanément. *Cette combinaison paraît, en somme, avoir une plus grande énergie d'action que chaque alcaloïde employé isolément.*

Il n'est point possible de se prononcer dès aujourd'hui au sujet de l'action qu'ils exercent sur les organes digestifs. Les vomissements sont, on le sait, très-fréquents à la suite de l'emploi de la morphine, mais Erlenmeyer ne connaît pas de fait dans lequel ces vomissements auraient été arrêtés par l'emploi de l'atropine. On ignore également si les vomissements provoqués par l'atropine peuvent être calmés par la morphine (*Voy. plus bas les observations du Dr Harley*).

Le Dr Denis aborde cette question d'antagonisme dans son travail et donne un tableau qui fait voir clairement l'action de ces deux substances (*Voy. le tableau ci-contre*).

Les résultats obtenus concordent bien avec ceux d'Erlenmeyer et sont identiques pour l'action sur le *pouls* et la *pupille*. Quant aux *mouvements respiratoires*, sujet de doute pour Erlenmeyer, on peut juger que, loin d'être antagonistes, ils ont, au contraire, sur ce phénomène, une action presque semblable. En outre, pour ce qui concerne la *température*, la chaleur suit à peu près les mêmes phases d'augmen-

tation et de diminution. On constate également que la *sécheresse de la gorge* s'est produite alors que les deux substances agissaient simultanément. Nous signalerons néanmoins une lacune ayant rapport aux résultats obtenus sur les nerfs sensitifs et le tube digestif : il reste là de nouvelles recherches à faire.

On ne peut objecter que les doses employées étaient trop faibles, puisqu'elles ont amené des symptômes généraux : le tableau, du reste, fera mieux comprendre tout ce que nous venons de dire.

Si nous parcourons le *Bulletin de thérapeutique*, 1868, nous voyons que pour Gueneau de Mussy (qui n'admet pas l'*antagonisme physiologique*), il n'y a pas un antagonisme absolu entre l'opium et la belladone ; les effets toxiques sont distincts des effets thérapeutiques.

L'association des médicaments paraît, pour ce savant observateur, supprimer les effets toxiques, sans porter atteinte aux effets calmants qui sembleraient s'ajouter au lieu de se détruire.

Ainsi, Gueneau de Mussy a administré à des malades un mélange de teinture d'opium et de teinture de belladone, et il a obtenu des effets calmants très-accusés, sans que les malades, aient éprouvé ces serrements ou ces lourdeurs de tête, par exemple, que détermine d'ordinaire l'administration de l'opium seul.

Dans d'autres circonstances, ce savant observateur a pratiqué des injections sous-cutanées avec un mélange d'atropine et d'hydrochlorate de morphine : les résultats ont été les mêmes.

Dans quelle proportion doit-on associer l'opium et la belladone pour obtenir les meilleurs résultats de cette union? Gueneau de Mussy ne saurait le dire encore d'une manière précise; il lui a semblé cependant que la proportion la plus convenable était : deux parties des préparations d'opium pour une partie des préparations de belladone.

Depuis quinze ans, Bourdon emploie très-souvent l'opium et la belladone associés. Il a obtenu également de très-bons effets quand il a administré les deux substances associées contre la *toux quinteuse de la phthisie*, l'*emphysème*, la *grippe*, sans avoir jamais vu se produire d'effets physiologiques désagréables du côté des yeux ou de la gorge. Il en est de même dans le *rhumatisme articulaire aigu*; quand les douleurs sont très-intenses, Bourdon applique largement sur les jointures un mélange des deux extraits de belladone et d'opium; généralement, l'effet calmant est très-bien marqué, et il n'y a jamais de dilatation des pupilles ni de constriction à la gorge.

Le mélange a été aussi employé pour les injections sous-cutanées.

Ce mélange peut être fait au moment même où l'on va l'employer dans les proportions qu'on désire, en se servant d'un compte-gouttes.

Relativement aux doses les plus convenables, il faut quatre à cinq fois plus de morphine que d'atropine pour neutraliser les effets désagréables.

L'atropine, en effet, a une puissance d'action bien plus énergique que la morphine.

L'*Union médicale* (1868, n° 108) rapporte de récents travaux du Dr John Harley sur l'antagonisme entre l'opium et la belladone. Ces expériences ont été relatées par le *British medical journal*, avril 1868 ; elles ont eu lieu sur le chien, sur le cheval et sur l'homme.

Le Dr Harley a, de la sorte, constaté sur le cheval qu'une faible dose de morphine, administrée en injections sous-cutanées, n'amène aucun effet appréciable ; mais si l'on injecte immédiatement après de l'atropine, on voit se produire les symptômes occasionnés par cette substance avec plus d'intensité et de durée que quand elle est administrée seule. Réciproquement, l'atropine augmente l'excitation et le délire, qui sont les principaux symptômes produits sur les chevaux par l'opium et elle en prolonge longuement la durée.

Les mêmes expériences, répétées sur l'homme, ont donné des résultats analogues, et l'auteur a fait, en outre, la remarque que, quand la morphine déterminait des nausées et des vomissements pénibles, on réussissait à les faire cesser en administrant de l'atropine.

Cette dernière observation répond donc affirmativement à la question que se posait Erlenmeyer ; mais ce fait a besoin d'être de nouveau bien établi.

Quoi qu'il en soit, comme conclusion, nous pouvons dire qu'il y a dans ces observations des résultats de nature à ébranler la conviction de ceux qui considèrent la belladone comme l'antidote de l'opium.

Nous nous sommes longuement étendu sur cette question, mais nous pensons n'en avoir pas trop dit, eu égard à l'importance qu'elle acquiert journellement. L'antagonisme de l'opium et de la belladone a de nombreux partisans; pour nous, nous sommes de ceux qui ne sont pas convaincus. Nous avons essayé de donner quelques preuves à l'appui de notre opinion, et si nous sommes dans l'erreur, nous avons de notre côté Gueneau de Mussy, Bourdon, etc.; c'est là notre excuse.

Études sur la Conicine (Casauban).

Je reproduis sans commentaires les conclusions de la thèse bien travaillée de M. Casaubon sur la conicine.

« I. La conicine est le principe actif de la ciguë.

II. C'est un alcaloïde liquide qu'on extrait principalement des semences du *Conium maculatum*.

III. La conicine est un poison paralysant du système nerveux-moteur, selon la classification de M. le professeur G. Sée.

IV. C'est un modificateur du sang, selon nous, sans être un poison exclusif de cet organe.

V. Le sang, altéré comme tissu, sert ensuite de véhicule au poison qui, par son intermédiaire, va se répartir dans différentes parties du corps et se mettre en contact avec les muscles, le système nerveux, les poumons et le foie.

VI. Vis-à-vis des muscles de la vie de relation, la conicine à dose physiologique, se comporte de la ma-

nière suivante : elle ne produit aucune altération de tissu, elle laisse intacte, lorsqu'elle ne l'exagère pas, l'irritabilité musculaire spéciale ; elle diminue, lorsqu'elle ne l'abolit pas, la contractilité transmise par les nerfs moteurs.

VII. Elle exalte donc la motricité des nerfs pour la diminuer ensuite et même la suspendre. Cette diminution de la motricité nerveuse est un des effets les plus caractéristiques de l'action de la conicine à dose expérimentale.

VIII. Les effets de la conicine sur le système nervo-musculaire diffèrent suivant les doses employées. Ils diffèrent également vis-à-vis des autres systèmes et tissus, suivant que la dose est une et toxique ou faible et continue.

IX. A petite dose, la conicine trouble les fonctions des organes ; à dose toxique et rapidement mortelle, elle les suspend après avoir modifié les gaz du sang ; à doses graduelles, elle altère les tissus.

X. A dose locale, la conicine produit l'anesthésie des extrémités terminales des nerfs sensitifs ; à dose toxique, elle produit d'abord de l'hyperesthésie périphérique en exaltant l'excitabilité de la moelle, puis elle suspend les fonctions des nerfs du sentiment.

XI. La conicine, à dose expérimentale, exagère pendant un laps de temps fort court les fonctions de la moelle et les diminue ensuite sans altérer le tissu de cet organe. Elle produit une augmentation, puis une diminution de l'excitabilité médullaire en ischémiant d'abord, puis en anoxémiant les centres nerveux.

XII. La conicine produit l'assoupissement et le sommeil ; à dose physiologique, elle produit l'oligaimie cérébrale et paraît avoir une action élective sur le bulbe rachidien, dont l'anoxémie explique la diminution des mouvements respiratoires.

XIII. Vis-à-vis des filets terminaux des nerfs ganglionnaires, la conicine cause une excitation puis un défaut d'action. L'excitation est due à l'excès d'acide carbonique dans le sang, le défaut d'action à l'anoxémie des faisceaux vasculaires contractiles et des fibres lisses organiques.

XIV. La conicine à dose physiologique produit le rétrécissement des artérioles périphériques et n'a pas d'effet marqué sur le pouls radial ; à dose toxique, elle produit l'affaissement des artérioles ainsi que la dilatation des artères. Les pulsations artérielles sont alors molles et dépressibles, puis accélérées ; après avoir été accélérées, elles deviennent intermittentes, irrégulières et se ralentissent.

XV. A dose physiologique, la conicine augmente l'énergie des battements cardiaques et peut-être les ralentit. A dose toxique, après cette période d'augmentation d'énergie, elle en accélère les mouvements qui deviennent intermittents, irréguliers et se ralentissent dans une troisième période.

XVI. La conicine à dose rapidement mortelle n'a pas d'action élective sur la température ; celle-ci est subordonnée à la circulation : que le cœur soit accéléré, elle sera augmentée ; que le cœur se ralentisse, elle baissera.

XVII. C'est en se volatilisant dans l'atmosphère interne, que la conicine modifie les gaz du sang. A dose physiologique, elle ne trouble que les fonctions du liquide nourricier ; à doses faibles et graduelles, la partie vivante du sang, le globule, étant privé d'un de ses éléments, subit peut-être, comme les tissus condamnés au repos, une transformation rétrograde.

XVIII. Les gaz de la conicine pénètrent ceux du sang : de leurs échanges ou de leurs combinaisons il résulte des composés nouveaux ; l'atmosphère interne est alors modifiée ; l'acide carbonique y est en excès. Les conséquences de cet excès de gaz non respirable et d'un défaut d'oxygénation des globules consistent en des troubles fonctionnels du côté du système nervo-musculaire d'abord, puis du côté des organes. Lorsque ces troubles atteignent le cœur, la mort survient.

XIX. Le conicine, à dose physiologique, modifiant les gaz du sang, accélère les mouvements respiratoires. Si les échanges entre les globules sanguins et l'air ambiant sont lents à s'effectuer, il en résulte une dyspnée chimique. A dose toxique, consécutivement aux difficultés d'hématose, les mouvements respiratoires augmentent en énergie, puis se ralentissent. Ils s'éteignent ensuite rapidement.

XX. A dose physiologique ou à dose diluée, appliquée localement, la conicine diminue les sécrétions de l'œil et n'a pas d'effet marqué sur la pupille. A dose toxique, elle paraît dilater la pupille et ralentit les sécrétions après les avoir exagérées passagèrement ; elle produit alors des troubles variés du côté de l'appareil

de la vision, entre autres la diminution du pouvoir accommodatif.

XXI. Une exagération de la sécrétion salivaire a lieu sous l'influence d'une tose toxique de conicine.

XXII. Dans les empoisonnements par la conicine, on remarque, du côté de la peau, des sueurs, l'anesthésie ou l'hyperesthésie, des engourdissements, la pâleur des téguments et le refroidissement des extrémités.

XXIII. A dose toxique, dans une première période, la conicine produit la diurèse. Son action sur les organes éliminateurs, tels que les reins et le foie, demandent de nouvelles recherches. »

Acide cyanhydrique ; physiologie thérapeutique (Lecorché et Meuriot).

L'action de l'acide cyanhydrique porte, d'une part, sur la circulation et la respiration, et, d'autre part, elle amène dans le sang des altérations qui sont encore mal définies. C'est en déterminant l'excitation du nerf vague que l'acide cyanhydrique diminue la pression artérielle et en arrête même le cours ; c'est en excitant le bulbe qu'il provoque la gêne respiratoire et l'asphyxie. L'animal intoxiqué meurt de deux manières différentes. Tantôt la mort est instantanée et a lieu par syncope ; d'autres fois elle se produit plus lentement. Elle est due, dans ce cas, à l'asphyxie. On peut, à volonté, produire ou la mort instantanée ou

la mort rapide, suivant que l'on emploie une quantité plus ou moins considérable d'acide.

L'acide cyanhydrique agit puissamment sur la température, qu'il abaisse. Dans le cas de mort instantanée, les lésions sont à peu près nulles : c'est à peine si l'on rencontre quelques traces d'injection vers le cerveau et les poumons. Mais si la mort a été rapide, les altérations sont nombreuses et nettement prononcées. Du côté du cerveau, injection très-vive et même hémorrhagie dans les méninges. Du côté des poumons, injection très-vive du parenchyme pulmonaire, ecchymoses sous-pleurales, souvent très-étendues, enfin emphysème sous-pleural.

Mais les lésions les plus curieuses sont celles que présente le sang, qui est noirâtre, diffluent. Les globules ont perdu toute affinité pour l'oxygène, ce qui tiendrait peut-être à une combinaison de l'acide avec les globules, qui a été désignée sous le nom de *cyanhydrate d'hémoglobine.*

Frappé de la persistance du ralentissement du pouls, avec diminution de la pression artérielle, chez les animaux survivants, symptômes dont il faut rapprocher l'abaissement de la température et des sécrétions, Hoppe Seyler avait conseillé l'acide cyanhydrique dans le traitement des fièvres et des inflammations. Suivant MM. Lécorché et Meuriot, cet abaissement de température dure peu; aussi doit-on user de petites doses fréquemment répétées.

Suivant les auteurs, qui ont administré trois gouttes d'acide cyanhydrique médicinal, répétées trois fois

par jour, à des rhumatisants et des pneumoniques, l'expérience clinique confirmerait en partie les données physiologiques. Mais on admettra facilement avec eux que des résultats peu nombreux ne sauraient inspirer une confiance illimitée. Quant au rôle de l'acide cyanhydrique comme antispasmodique, il faut décidément renoncer à l'admettre. Ajoutons que les auteurs ont observé que l'éther, sans être un antagonisme de cet acide, semble diminuer les accidents. La belladone, que Preyer a considérée comme un antagoniste de l'acide cyanhydrique, n'a pas semblé, à MM. Lécorché et Meuriot, douée d'une action aussi énergique, mais ce dernier point appelle de nouvelles recherches.

(*Archives générales de médecine*, mai 1868.)

Fève de Calabar, posologie (Davreux).

La *poudre* et l'*extrait alcoolique* sont employés pour l'usage interne.

La dose de poudre admise assez généralement est de 30 centigrammes dans les vingt-quatre heures. Comme elle est insoluble, on la donne dans une cuillerée d'eau; on peut la prescrire dans une émulsion ou sous forme pilulaire.

Dans un cas heureux de tétanos, Watson n'hésita pas à donner 15 centigrammes toutes les heures (c'était chez un adulte).

Je n'ai pas encore eu l'occasion d'employer ce médicament dans cette maladie; quant au cas de chorée dont j'ai parlé précédemment, j'avais donné jusques

1 gramme dans les vingt-quatre heures. C'était chez un enfant de huit ans ; mais je connaissais la poudre prescrite, pour en avoir déjà fait usage.

L'*extrait alcoolique* doit être employé à doses beaucoup plus faibles.

L'extrait préparé selon le procédé de Reveil, et qui vaut environ 40 fois la poudre, doit être prescrit avec prudence.

Même dans des cas graves, il est bon de ne prescrire d'abord que 5 centigrammes ; on est rarement arrivé à donner plus de 15 centigrammes dans les vingt-quatre heures.

Les médecins allemands emploient une *teinture* fort active, car elle est très-concentrée : mais cette préparation est-elle bien constante ?

Pour les *injections hypodermiques*, on emploie la solution d'extrait alcoolique ou d'*ésérine*.

Quelques gouttes d'extrait alcoolique ainsi dissous, ou quelques gouttes d'une solution d'Esérine au $\frac{1}{1000^{me}}$, suffisent amplement.

Quand on veut *agir directement sur l'œil*, on peut se servir de l'extrait alcoolique délayé dans l'eau ; ou bien d'une solution d'extrait ou même d'Esérine dans la gélatine, laquelle solution est étendue sur des papiers gradués (Leperdriel) : supposons que chaque centimètre carré corresponde à 2 milligrammes d'extrait, on peut obtenir au bout de quelques minutes une contraction intense de la pupille, au moyen de 2 millimètres de papier introduits dans l'œil.

Un moyen plus simple encore consiste dans ces petites tablettes gélatineuses imaginées par Hart, qui sont dures, flexibles, comparables aux pains à cacheter transparents, et qui, mises en contact avec l'œil, se dissolvent très-vite et d'une manière complète. (*Ann. Soc. méd. chir. de Liége.*)

Curare et Curarine (Beigel).

L'auteur a employé ces agents dans plusieurs cas d'épilepsie et de chorée, le docteur H. Beigel a fait des injections sous-cutanées de curare en solution dans de la glycérine. Les quantités employées variaient entre un demi-grain et deux grains et demi. Le médicament n'a eu aucune action sur la maladie. Par contre, l'auteur a observé les effets physiologiques suivants : atonie musculaire généralisée, surtout aux extrémités inférieures et à l'élévateur de la paupière supérieure; plusieurs fois de la diplopie. La sensibilité et l'intelligence n'étaient nullement altérées. Le pouls, la température et les sécrétions ne semblèrent pas influencés par le médicament. L'urine ne renfermait pas de sucre. Au point où l'on avait pratiqué l'injection hypodermique, il se produisait généralement une inflammation cutanée, douloureuse et fort longue. (*Arch. gén. de méd.*, sept. 1868).

Poudre antidyspeptique (Trastour).

Poudre de noix vomique.....	1 à 4	grammes.
— quassia lignea....	2	—
Carbonate de chaux.....	2	—

Mêlez et divisez en vingt paquets.

On donne un paquet au début de chaque repas, dans du pain azyme contre les dyspepsies et en particulier contre la dyspepsie hypochondriaque.

(*Union médicale.*)

Sur l'aconitine et la pseudoaconitine.

M. F. Hubschmann vient de publier les résultats d'une étude comparative qu'il vient de faire sur l'aconitine anglaise et sur l'aconitine préparée par le procédé Geiger.

L'aconitine, retirée par lui des racines fraîches de l'aconit à fleurs bleues, récoltée en Suisse, se présente sous l'état d'une poudre amorphe, blanche, n'adhérant pas au papier. Elle est d'une amertume très-prononcée, peu âcre ; alcaline et brûlant sans laisser de résidu.

Elle se dissout dans deux parties d'éther, 2,60 de chloroforme et 4,25 d'alcool.

Chacun de ces trois dissolvants laisse après l'évaporation une masse amorphe, incolore, ayant un aspect vitreux sans apparence de cristaux.

A froid, la benzine la réunit en gouttelettes résineuses et finit enfin par la dissoudre ; par la chaleur, la dissolution s'effectue promptement, sans que, par refroidissement, elle se sépare. Dans l'eau bouillante, elle se ramollit et devient dure et cassante par le refroidissement. L'acide sulfurique la dissout et se colore en jaune. L'addition de nitrate de potasse n'en change pas la couleur d'une manière manifeste.

L'aconitine anglaise est au contraire une poudre fine, très-adhérente au papier, d'un blanc sale et brûlant sans résidu. Elle est peu soluble dans l'éther; même à l'aide de la chaleur, il en faut cent parties, et alors il reste encore un résidu brunâtre. L'éther qui le surnage dépose encore de petits cristaux blancs.

Elle ne se dissout dans le chloroforme que dans la proportion de $\frac{1}{250}$; après une évaporation lente, l'aconitine se sépare en petits cristaux.

Vingt parties d'alcool bouillant dissolvent l'aconitine anglaise qui cristallise par refroidissement.

A froid elle ne se dissout pas dans la benzine, mais reste pulvérente et sa couleur devient plus foncée; par la chaleur elle se dissout, mais par le refroidissement elle se sépare en partie cristallisée et en partie amorphe.

Elle ne colore pas l'acide sulfurique, même quand on y ajoute du nitrate de potasse.

Si l'on doit admettre que l'aconitine anglaise est réellement extraite d'une variété d'aconit (ce qui n'est pas prouvé pour l'auteur), il est établi qu'on ne peut pas plus la prendre pour de l'aconitine qu'on ne peut prendre la narcotine pour de la morphine.

(*J. ph. d'Anvers.*)

Thérapeutique de la vératrine (Mosset).

« Des expériences physiologiques et de tous les faits thérapeutiques il résulte pour nous que la véra-

trine agit à l'extérieur comme médicament excitant, à l'intérieur comme médicament hyposthénisant.

Ces deux modes d'action étant bien établis, si nous reprenons successivement tous les cas où nous avons dit que la vératrine fut employée, nous pourrons alors indiquer les circonstances où cet alcaloïde nous paraît appelé à rendre des services.

Il est certain que de bons effets ont été constatés à la suite de l'emploi de la pommade à la vératrine dans les cas de *névralgies*, et nous serions assez portés à en recommander l'emploi. La méthode des injections sous-cutanées, si usitée quand il s'agit de la morphine, de l'atropine, ne donnerait-elle pas de meilleurs résultats encore que les frictions ? Le docteur G. L. Jousset (thèse de 1865) repousse les injections de la vératrine pour s'en tenir à celles d'atropine et de morphine. Mais cette exclusion s'appuie sur un nombre tellement limité d'expériences, que nous croyons qu'il est possible d'en appeler de cette condamnation.

Dans les *paralysies*, les succès obtenus ne sont pas douteux non plus, et les inoculations de M. Lafargue de (Saint-Emilion) ont trop d'analogie avec les injections hypodermiques pour ne pas nous faire supposer que cette dernière méthode devrait mériter encore ici la préférence sur les frictions et même sur les inoculations de pâte d'hydrochlorate de vératrine.

Dans le *rhumatisme chronique*, les noms de Turnbull, Bardsley, Gebhort affirment suffisamment l'utilité des frictions à la vératrine, médicament incorporé par

le premier dans l'axonge, par le dernier dissous dans l'alcool. Enfin les inoculations de M. Lafargue démontrent que dans les cas de *rhumatisme chronique* s'accompagnant d'un sentiment de réfrigération, les inoculations de vératrine sont tout à fait indiquées, « semblant imiter ici les orties flagellant la peau ».

Nous laisserons au docteur Turnbull la responsabilité de ses affirmations de succès dans les *maladies des oreilles*, les *dentitions douloureuses des enfants*, les *crampes d'estomac*, les *crampes douloureuses des mollets*, les *palpitations nerveuses*, l'*angine de poitrine*, bien que nous comprenions que le médicament puisse agir favorablement, ainsi que M. Gebhort le démontre, en rapportant les heureux résultats qu'il a dus à la vératrine, dans le traitement des maladies spasmodiques de la poitrine.

Dans les *maladies du cœur*, Turnbull, puis M. Gintrac, de Bordeaux, dans la *goutte*, Magendie, puis Turnbull et Bardsley, dans les *hydropisies* succédant à des affections chroniques qui ne sont pas déterminées par une affection organique, Turnbull, Bardsley et Gebhort, obtinrent des succès inespérés par l'emploi *intùs* et *extrà*, en pilules et en pommade, de la vératrine.

Bardsley serait disposé à ne voir dans cet alcaloïde qu'une substance agissant aussi bien que le colchique. Nous partagerions plutôt l'opinion de M. Gintrac qui accorde à ce médicament une action plus marquée, puisqu'il a produit d'excellents effets là où la scille, la digitale, le colchique avaient échoué.

L'action locale de la vératrine est encore mise en lumière par les applications qui en furent faites par M. Klinger (1854) pour le traitement des *affections scrofuleuses des jointures*. Cette action, selon cet observateur, ne se bornerait pas à rendre à la peau sa vitalité, mais encore à modifier favorablement le pus qui pourrait se former en dessous. Nous n'avons pas retrouvé de publications venant confirmer les assertions de M. Klinger, mais nous croyons pouvoir signaler ce mode de traitement dans les cas de tumeurs blanches qui nécessitent si souvent l'amputation des membres. Le malade ne serait en effet exposé à aucune complication imputable au médicament, et le pire serait de ne pas obtenir le résultat favorable qu'on avait espéré.

Mais c'est dans le *rhumatisme articulaire aigu* non-seulement des adultes, mais encore des enfants, que la vératrine montre sa puissance d'action. Expérimentée par Piedagnel, Trousseau, Bouchut, tous s'accordent à en vanter les bons effets. M. Aran qui a, lui aussi, obtenu des succès, fait bien quelques restrictions que nous avons reproduites dans notre travail, à propos de l'emploi de la vératrine dans le *rhumatisme articulaire aigu*, mais remarquons qu'il la donnait autrement que tous les expérimentateurs. Pour lui, l'apparition des vomissements n'était pas une indication de suspendre le médicament, et s'il n'obtenait pas la tolérance et que la gravité des accidents le forçât d'interrompre, il ne revenait pas après un temps plus ou moins long à la même médication.

Pourquoi donc alors reconnaître si bien que toutes les manifestations locales du rhumatisme viennent à leur tour imprimer une nouvelle recrudescence à l'état fébrile ? La vératrine n'était d'ailleurs à ses yeux qu'un *antiphlogistique*, lequel guérissait très-bien la péricardite, mais la laissait se développer pendant son administration.

Non-seulement dans le rhumatisme articulaire aigu, mais encore dans bon nombre d'affections de nature rhumatismale, la vératrine semble appelée à jouer un certain rôle, ainsi qu'il résulte des publications de M. Bouchut (*Rhumatisme scarlatineux des enfants*), de M. Martin (*Irido-choroïdite rhumatismale*).

Expérimentée successivement sur les *angines*, la *pleurésie*, les *engorgements douloureux des mamelles*, c'est dans la *pneumonie* qu'elle donna les plus remarquables résultats entre les mains MM. Aran, Ghiglia et Vogt. Dès les vingt-quatre premières heures, la fièvre tombait, et la guérison était d'autant plus rapide, qu'on était plus près du début de la maladie, plus loin de l'hépatisation pulmonaire. Dans tous les cas où la maladie a été prise à son premier degré, l'alcaloïde des *veratrum* a été suffisant pour guérir à lui seul la pneumonie. Dans les autres cas, des révulsifs ont dû lui venir en aide ; car, ainsi que tous les expérimentateurs s'accordent à le reconnaître, la vératrine n'a aucune action sur les signes physiques de la phlegmasie. Faudrait-il pour cela rejeter ou seulement hésiter à employer la vératrine au traitement de la pneumonie?

Assurément non. Éviter les émissions sanguines, faire tomber très-rapidement la fièvre, diminuer la dyspnée, faciliter l'expulsion des crachats, sont des avantages trop grands pour que le défaut d'action locale du médicament puisse nous empêcher de recommander vivement l'emploi de la vératrine dans le traitement de la pneumonie.

La *fièvre typhoïde* devait, elle aussi, être combattue par le même médicament. Les premiers essais de M. Aran furent malheureux, et Trousseau blâma énergiquement ces tentatives. Seul, M. Vogt reprit les expériences de M. Aran. Il compara l'action du sulfate de quinine et celle de la vératrine dans le traitement de la fièvre typhoïde, et arriva à ce résultat : que la vératrine doit être donnée dès le début, toutes les fois que la tête est le siége d'une violente congestion active, que la fièvre est intense ; enfin, les accidents toxiques sont bien moins à craindre avec la vératrine qu'avec la quinine.

A ce sujet, nous n'oserions nous prononcer. De nouvelles recherches sont assurément nécessaires pour décider entre l'opinion de Trousseau et celle de M. Vogt.

Les *fièvres éruptives*, attaquées par la vératrine, devaient donner à M. Aran quelques succès, mais bientôt s'élevèrent de nombreux contradicteurs, et enfin Trousseau vint en condamner l'emploi.

Plus que jamais, nous laisserons à leurs auteurs la responsabilité des affirmations des merveilleux effets de la vératrine, dans les *taches hépatiques*, le *choléra*,

les *douleurs qui accompagnent la menstruation*, n'ayant trouvé aucun mémoire qui vienne à l'appui de ces diverses assertions. »

ANESTHÉSIQUES. — ANTISPASMODIQUES.

Mort par le chloroforme.

Les morts par l'inhalation du chloroforme dans les opérations de petite chirurgie sont si fréquents dans le Royaume-Uni qu'ils ne se publient ni ne se comptent plus ; les efforts de la presse, en ce moment afin d'y naturaliser l'emploi du protoxyde d'azote pour l'avulsion des dents, à l'exemple de M. Préterre, ont pu seuls en faire rappeler deux ou trois cas tout récents comme preuves à l'appui : l'un pour l'extraction d'une dent, et deux autres pour de petites opérations sur les yeux. N'y a-t-il pas insouciance, mépris de la vie humaine où opérateurs et opérés l'exposent ainsi plutôt que d'endurer une douleur, une souffrance d'un moment, et où l'autorité, la justice laisse faire ? M. le professeur Billroth, de Vienne, se montre plus soucieux d'un pareil malheur arrivé dans sa clinique, le 4 juin courant. Il s'agissait d'un homme de vingt-six ans anémique, qui s'est fait une blessure dans la paume de la main gauche. L'essai d'une ligature pour arrêter l'effusion du sang ayant provoqué des cris, le chloroforme fut administré ; mais aussitôt des convulsions se manifestent, et l'hémorrhagie cessa malgré la cessation de la compression. Pâleur, lèvres livides, pouls imper-

ceptible, respiration faible, puis nulle, et malgré tous les moyens employés pour la rétablir, jusqu'à la trachéotomie pratiquée à cet effet, cet homme ne put être rappelé à la vie. Il y a donc enseignement pressant d'employer la chloroformisation avec plus de réserve dans les petites opérations et de préférer l'anesthésie locale quand elle est possible.

(P. GARNIER, *Union médicale.*)

Anesthésiques, contre-indications (GOSSELIN).

Il est des sujets chez lesquels on doit redouter le contact de l'anesthésique et de la substance cérébrale; ce sont les gens débilités par des souffrances antérieures, des pertes de sang, des hémorrhagies répétées, et par un traumatisme considérable. Malheureusement, toutes les conditions dans lesquelles se trouve l'individu qui ne doit pas supporter le chloroforme ne sont pas connues; il y a là toute une étude à faire, et, en l'ébauchant aujourd'hui, on peut indiquer la voie à suivre pour aboutir à des recherches utiles.

Une contre-indication bien reconnue est la présence d'une maladie du cœur, des gros vaisseaux, ou de l'appareil respiratoire, qui prédisposent à la syncope et à la mort subite.

On sait aussi que les alcoolisés supportent mal les anesthésiques, mais il est bien difficile de préciser ici la règle de conduite. D'abord les renseignements sont insuffisants ou font défaut, puis les malades des hôpitaux sont tous plus ou moins buveurs d'alcool; cepen-

dant, on doit trouver une contre-indication dans une habitude invétérée des alcooliques chez un homme âgé.

Il en est de même des blessés qui sont sous l'influence d'une perturbation très-grande du système nerveux, consécutive à un grand traumatisme (douleurs aiguës, plaies d'armes à feu, chutes, contusions). Alors on observe les phénomènes suivants : pâleur de la face, pouls petit et misérable, stupeur profonde, sensibilité obtuse. Mais une fois que l'effet du choc est produit et que la stupeur a disparu, la sensibilité revient, et avec elle la douleur, parfois terrible, atroce, intolérable. C'est alors que l'anesthésie est réclamée par le malade et que le chirurgien est sollicité à la lui procurer. Et cependant d'après quelques cas malheureux survenus après la réduction de luxations traumatiques récentes, joints à celui qui vient de se produire sous nos yeux, on doit se demander s'il ne reste pas longtemps un état de trouble du système nerveux qui nous échappe, et qui rend le malade inapte à supporter l'agent anesthésique.

Ne faut-il pas attendre plus longtemps qu'on le croit d'ordinaire après les luxations traumatiques pour tenter l'emploi des anesthésiques ? C'est ce à quoi la statistique peut répondre. Sur un relevé de soixante-dix-sept cas de mort dus au chloroforme, on trouve quatre cas appartenant à des luxations traumatiques et huit à des traumatismes étendus, tels que des fractures multiples. Ce n'est donc qu'avec la plus grande réserve qu'il faut manier le chloroforme chez les gens atteints de lésions traumatiques.

Précautions à prendre dans l'administration de l'éther et du chloroforme. — Elles sont bien connues: mettre le malade dans le décubitus horizontal. Ne pas employer d'appareil et se servir d'une compresse sur laquelle on verse le chloroforme par petite quantité ; car, dans l'incertitude où l'on est de la rapidité avec laquelle se fait l'absorption, avec une dose un peu considérable d'emblée de chloroforme, on pourrait dépasser la quantité idiosyncrasique qui est nécessaire à chacun pour que se produise l'effet désiré sans que le but soit dépassé. Surveiller le pouls. Son ralentissement est un signe dont il faut tenir compte, et il en est de même de son affaiblissement. Surveiller la respiration. Ici se présentent des variétés individuelles. Certains sujets ont, dès les premières inspirations, des quintes de toux et des accès de suffocation, sans qu'il survienne aucun accident; mais ce qu'il importe surtout de ne pas perdre de vue, c'est le mode relatif surtout à l'intensité et à la fréquence des mouvements respiratoires.

Quand tout se passe régulièrement, la respiration doit être à son chiffre normal, qui est de 22 par minute. Si la respiration s'accélère et augmente de fréquence, il faut cesser immédiatement l'inhalation chloroformique. Si la respiration est plus large, plus profonde, même règle, car il est à craindre qu'il entre à la fois trop de vapeur anesthésique. La règle pratique pour l'administration du chloroforme doit donc être formulée ainsi : Peu de chloroforme à la fois ; intermittence dans les inhalations, et les multiplier quand

le pouls est régulier, la respiration normale, le facies et l'état général satisfaisants.

Malgré toutes ces précautions aussi bien prises que possible, on voit survenir l'accident suivant: le pouls, régulier et normal tout à l'heure, cesse de battre subitement ; la face devient pâle, l'inspiration et l'expiration continuent, mais affaiblies ; ces symptômes indiquent un trouble de l'innervation du cœur, un état analogue à la syncope, accident qui est conçu sous le nom de *syncope chloroformique*, et il faut y remédier promptement, car si cet état se prolonge, il y a danger de mort apparente et bientôt de mort réelle. Aussitôt que le pouls cesse, il faut suspendre l'inhalation et, au moyen de pressions sur le thorax, pratiquer la respiration artificielle.

Nouvel anesthésique, bichlorure de méthylène.

La série de l'éther méthylique comprend : le chlorure de méthylène, le bichlorure de métylène, le chloroforme et le tétrachlorure de carbone. Le chloroforme est employé depuis longtemps, et le chlorure de méthyle est gazeux, par conséquent d'un usage difficile. Restaient le bichlorure de méthylène et le tétrachlorure de carbone; M. Richardson les a expérimentés, comparativement au chloroforme, sur des animaux, et il a trouvé que la mort est à peu près trois fois plus rapide dans le cas d'emploi du tétrachlorure, et deux fois plus dans le cas d'emploi du chloroforme que dans le bichlorure de méthylène. Voici les conclu-

sions de l'éminent observateur, relativement à ce dernier : 1° c'est un anesthésique général efficace, qui produit une insensibilité aussi profonde que celle amenée par le chloroforme ; 2° son action est un peu plus rapide que celle du chloroforme ; mais, pour qu'elle soit complète, il faut une dose plus considérable, comme 6 à 4 ; 3° il produit un second degré de narcotisme (excitation) moins prolongé que par les autres anesthésiques ; 4° le narcotisme dure longtemps et est facile à reproduire ; 5° son influence sur les centres nerveux est uniforme, et il cause peu de trouble et de désharmonie, s'il en cause, entre la respiration et la circulation ; 6° son élimination est rapide, et le rétablissement presque soudain ; 7° il occasionne parfois des vomissements ; 8° quand il tue, c'est en paralysant à la fois les appareils respiratoire et circulatoire ; 9° il altère moins l'irritabilité musculaire que peut-être aucun autre anesthésique ; 10° il se combine en toutes proportions avec l'éther et le chloroforme. M. Spencer-Wells a expérimenté le nouvel anesthésique dans cinq opérations, dont quatre ovariotomies, et M. Peter-Marshall vient de l'employer également dans cinq opérations, dont une ovariotomie, une excision de la moitié du maxillaire inférieur, etc. D'après M. P. Marshall, les effets sont plus rapides que ceux du chloroforme ; pourtant il a fallu de 3 minutes 1/2 à 7 minutes pour compléter l'anesthésie ; la période d'excitation a été très-peu marquée, et l'action s'est établie de la manière la plus paisible et la plus douce, à cela près pourtant que deux des patients ont éprouvé

du malaise, et un troisième des quintes de toux ; le réveil n'a pas été pénible. L'avenir seul peut nous apprendre si le bichlorure de méthylène est moins dangereux que le chloroforme.

(*Société médicale de Londres.*)

Nitrite d'amyle contre l'angine de poitrine (Brunton).

Enregistrons sous toutes réserves les essais d'emploi du nitrate d'amyle contre une redoutable affection.

Voici comment M. Brunton a été conduit à essayer cette substance dans l'angine de poitrine. Chez un malade qui en était atteint, il avait observé que de petites émissions sanguines de trois ou quatre onces, pratiquées soit avec la lancette, soit au moyen des ventouses, amenaient chaque fois un soulagement très-sensible et d'une certaine durée. S'expliquant ce soulagement par la diminution de la tension artificielle, et sachant que M. Gamgee attribue un effet semblable à l'action du nitrite d'amyle, d'après des expériences, non encore publiées, qu'il a faites en se servant du sphygmographe et de l'hémodynamomètre, M. Brunton, voulut voir si ce composé carboné n'aurait pas la même influence que les saignées. Avec l'approbation de M. Hughes Bennett, il en fit donc inhaler à son malade cinq à six gouttes versées sur un mouchoir, pendant la durée de l'accès. Immédiatement la douleur se calma et ne reparut que la nuit suivante. D'autres fois elle

reparut beaucoup plus tôt ; mais chaque fois une nouvelle inhalation de quelques gouttes en faisait de nouveau justice pour un temps plus ou moins long.

Ces essais, répétés dans d'autres cas par M. Brunton lui-même, ou par d'autres médecins de ses amis, n'ont jamais manqué de soulager immédiatement les malades, toutes les fois que l'affection était idiopathique. Il n'en a pas été de même chez les sujets atteints d'anévrysme.

D'après de nombreuses observations sphygmographiques, prises en dehors de l'attaque, au moment où elle commence, à son plus haut degré d'intensité, au moment où elle se calme sous l'influence du nitrite d'amyle, et quand elle a cessé, les idées théoriques de notre auteur, qui ont été mentionnées ci-dessus, paraîtraient justifiées. Pendant l'attaque la respiration est fréquente, le pouls petit et rapide, la tension diminue, et la respiration est moins précipitée. Un des effets physiologiques du nitrite d'amyle consiste dans la coloration rouge de la face ; dans les cas d'angine de poitrine, la production de cet effet coïncide avec la disparition ou la diminution de la douleur.

D'après M. Brunton, le meilleur mode de faire inhaler le nitrite consiste à en verser quelques gouttes dans un cornet de papier joseph ; de cette façon, il n'est pas nécessaire d'en employer une aussi grande quantité. Ajoutons qu'il lui a paru avantageux de recourir d'abord à de légères saignées chez les malades à tempérament pléthorique : on facilite ainsi l'effet du médicament. (*Lancet*, 27 juillet 1867.)

STIMULANTS GÉNÉRAUX.--SUDORIFIQUES.

Alcool, sa distribution dans l'organisme.

M. Schulinus a confirmé les expériences qui me sont communes avec Sandras sur le rôle de l'alcool. Après un empoisonnement, l'alcool se trouve en plus grande abondance dans le sang et dans le foie. Il est, pour la plus grande partie, détruit dans l'économie, comme nous l'avons expérimentalement établi. (*Revue médicale.*)

Cocaïne (Moreno).

Voici de nouvelles et intéressantes expériences sur les effets de la coca et de la cocaïne.

La coca, dit M. Moréno, donne bien moins de tension artérielle que le café, comme l'auteur s'en est convaincu à l'aide du sphygmographe. Relativement à son action, M. Weddell avait dit : De deux choses l'une, ou la coca renferme des principes nutritifs qui soutiennent directement les forces, ou bien elle trompe simplement la faim, en agissant d'ailleurs sur l'économie comme un excitant. M. Moreno a soumis des animaux à une alimentation insuffisante ou à l'inanition absolue, et dans ces conditions il a vu que ceux auxquels il administrait la coca périssaient plus promptement et perdaient davantage de leur poids. L'auteur conclut que si la coca soutient les forces, c'est-à-dire permet à

l'homme d'oublier la faim, elle n'est pas cependant un aliment et ne parvient pas à la satisfaire. Il a étudié avec soin l'action spéciale que cette substance exerce sur le système nerveux; et d'après lui : 1° elle détermine des phénomènes qui la rapprochent de la strychnine (convulsions tétaniques et spontanées, et à la moindre excitation mort des animaux); 2° à faible dose, elle provoque une excitation remarquable de la sensibilité, la dilatation de la pupille, la dilatation des mouvements ; les animaux semblent alors avoir perdu le pouvoir coordinateur des mouvements; enfin, à doses plus élevées, la diminution, puis l'épuisement du sentiment, sans que la motricité soit abolie complétement; dans tous les cas, les pupilles restent dilatées.

Effets thérapeutiques du houblon, thèse de Montpellier (A. Méhu).

L'auteur a observé comparativement les effets physiologiques du haschich et de la résine de houblon. Cette résine, à la dose de 10 à 15 centigrammes, ne produit d'autre effet qu'un peu de chaleur à l'épigastre ; si l'on en ingère 1 gramme 50 centigrammes à 2 grammes, on ressent bientôt une céphalalgie souvent intense. L'auteur a éprouvé quelquefois dans cette expérience des nausées et même un peu de vertige, et il en a toujours retiré un état d'affaissement qui persistait pendant plusieurs heures. Jamais il n'a éprouvé aucune hallucination, ni aucune des sensations parti-

culières qui sont propres au sommeil déterminé par le haschich. Il a toujours remarqué que chacune de ces épreuves excitait notablement l'appétit.

Haofach. — Écorce aromatique du Nui-Dinh, dont les propriétés médicinales sont utilisées dans la Cochinchine française, par MM. CONDAMINE et BLANCHARD.

Les auteurs ont soumis à l'examen de l'Académie des sciences une *écorce aromatique*, provenant d'un arbre qui croît sur le Nui-Dinh (montagnes de Baria, Cochinchine française) et désigné dans le langage annamite sous le nom de *haofach*.

C'est après une croissance de trois années qu'on en tire parti en lui enlevant son écorce. La récolte se fait pendant le mois de juin, époque à laquelle l'arbre n'offre ni fleurs ni fruits. Les Annamites le coupent à 20 centimètres de hauteur environ, puis le dépouillent de son écorce jusqu'aux branches, en ayant soin de l'enlever par bandelettes de 40 à 50 centimètres de long sur 6 à 10 centimètres de large ; ils placent les morceaux ainsi préparés parallèlement les uns sur les autres, de façon à former une petite botte de forme cylindrique, qu'ils lient avec des rotins. Chaque botte pèse de 15 à 18 kilogrammes, et deux de ces bottes forment ordinairement la charge d'une femme ou d'un homme. Ce fardeau est descendu de la montagne et porté chez les médecins annamites, au moyen d'un morceau de bois étroit et long d'environ $1^{m},40$,

espèce de balancier flexible, mais très-résistant, que les Annamites appellent *kai-dougganh*, et dont le centre repose sur l'épaule. Les paquets suspendus à chacune des extrémités, sont maintenus au moyen d'une coche et équilibrés. Ce balancier leur sert, du reste, pour porter tous les fardeaux qui ne sont pas d'un poids considérable.

Bien peu d'Annamites connaissent les principaux caractères botaniques et les propriétés médicinales de cet arbre, il nous a donc été fort difficile de le découvrir au milieu de ces immenses montagnes boisées, garnies de nombreuses lianes et le plus souvent dépourvues de tout sentier. Ce n'est que par l'indiscrétion d'un bonze que nous avons été mis sur la voie, et que, aidés par un Annamite intelligent et dévoué, nous avons pu arriver à l'examiner sur pied.

A trois ans, c'est-à-dire à l'époque où l'écorce est arrivée à maturité, cet arbre n'a généralement pas plus de 7 à 8 mètres de hauteur, et sa circonférence est de 45 à 50 centimètres.

Malheureusement, il ne sera en fleurs que dans trois mois; nous avons donc dû nous borner, pour le moment, à envoyer à l'Académie de l'écorce et des feuilles. Ces dernières sont alternes, mais placées souvent à de si petites distances, que, dans certaines parties, elles paraissent opposées. Elles sont ovales, pointues, légèrement pétiolées; à trois nervures simples, dirigées dans le sens de la longueur de la feuille : l'une médiane, droite; les deux autres latérales, courbes, à concavité interne. La face supérieure, d'un vert légè-

rement foncé, est lisse et luisante; la face inférieure, d'un vert plus pâle, est mate.

Propriétés physiques de l'écorce. — Couleur d'un gris cendré à l'extérieur, d'un rouge brun à l'intérieur et sur les bords. Odeur aromatique très-prononcée, rappelant celle de l'*Illicium Anisatum*; saveur styptique et légèrement amère, bien marquée quand l'écorce a été récoltée à maturité, moins sensible dans les arbres âgés de moins de trois ans. Sous l'influence de cette écorce, la salive prend une teinte rosée. Le bois est presque aussi odorant que l'écorce, mais complétement dépourvu des propriétés styptiques de cette dernière.

Propriétés médicinales. — Les médecins annamites emploient cette écorce dans les cas de coliques, de diarrhée et de dysenterie; pour eux, c'est un remède souverain.

Ils la traitent tantôt par décoction, à la dose de 6 à 10 grammes pour 100 grammes d'eau ordinaire qu'il font réduire d'un cinquième; d'autres fois, ils l'associent à une décoction de riz. Souvent aussi ils se contentent, dans les cas de coliques simples, de la faire tremper quelques minutes dans un petit vase contenant de l'eau chaude, puis ils la frottent sur la paroi intérieure de ce même vase qui doit être rugueuse, de façon à faire l'office d'une râpe. Quelquefois, avant de lui faire subir les préparations que nous venons d'indiquer, ils la soumettent à une légère torréfaction. (*Comptes rend. de l'Ac. des Sc.*)

Perles d'essence de térébenthine.

Depuis que M. Clertan a introduit dans la thérapeutique l'ingénieuse méthode d'administration des médicaments liquides et volatils sous forme de perles, l'essence de térébenthine a conquis une plus grande importance et peut être administrée avec une extrême facilité. On conseille deux à quatre perles en commençant le principal repas. Je les prescris dans les cas de calculs hépatiques, de cystite chronique, de bronchorrhée ; Trousseau les ordonnait fréquemment dans les cas de névralgies viscérale, faciale, intercostale.

Essence de térérenthine dans la fièvre typhoïde (Cantel).

L'essence de térébenthine, peu usitée à l'intérieur chez nous, possède une action très-heureuse contre la tympanite et les perturbations nerveuses qui constituent des accidents redoutables de la dothiénentérie. En m'engageant dans cette voie d'expérimentation, dit M. Cantel, je n'ai fait qu'obéir aux préceptes de Graves, de Dublin. Dans ses admirables leçons cliniques sur le *typhus fever*, il recommande l'emploi de cette substance avec une conviction entraînante, et qu'il appuie sur des faits extraordinaires de guérison obtenus, alors que les patients auraient été irrévocablement, sans le secours de ce remède, voués à une mort prochaine.

Nous n'avons point à lutter, il est vrai, contre ce fléau terrible qui décime si souvent la malheureuse Irlande ; mais pourtant les conseils de l'éminent clinicien de Meath-Hospital n'en trouvent pas moins leurs applications dans certaines formes de notre fièvre typhoïde, qui a avec cette maladie plusieurs points de ressemblance.

Nous employons la *potion de Graves :*

Pr. : Essence de térébenthine ... 6 grammes.
Huile de ricin ..... 9 —
Eau ..... 100 —
Mêlez. A prendre par cuillerée toutes les heures.

On fera concurremment, toutes les trois heures, des embrocations sur le ventre :

Pr. : Huile d'olive ..... 120 grammes.
Essence de térébenthine .... 12 —
Mêlez.

Dans un cas grave que nous avons observé, comme nous avions tout lieu de craindre que la malade, actuellement privée de l'intégrité de ses facultés intellectuelles, ne repoussât l'usage intérieur du remède avec une obstination aveugle, il fut convenu qu'on lui administrerait *illico* un lavement d'eau de mauve dans lequel on mettrait en suspension trois cuillerées de ce liniment térébenthiné. Le même moyen devait être répété, s'il ne sollicitait pas la première fois une évacuation intestinale.

Nous insistâmes beaucoup pour que cinq à six cuil-

lerées de bouillon gras et un peu de vin de quinquina fussent avalés sans plus de retard, avec recommandation expresse de continuer ainsi toutes les deux ou trois heures.

L'essence de térébenthine est destinée à rendre de grands services dans la tympanite de la dothiénentérie, et dans les symptômes ataxiques qui indiquent des troubles profonds de l'innervation.

On obtiendra très-souvent, par ce moyen, la rémission de ces graves accidents, qui laisseront alors l'affection typhoïde parcourir ses périodes, une fois débarrassée de pareilles complications. Les résultats de cette médication sont très-prompts, ainsi qu'on a dû le remarquer dans les exemples cités, et j'ai toujours observé que, lorsqu'au bout de huit à dix heures au plus, on avait vainement employé ce remède, sans obtenir la moindre amélioration, il ne fallait plus compter sur ses effets.

Toutefois ma conviction profonde est que, dans beaucoup de cas, l'aggravation de la dothiénentérie est due au traitement par l'abstinence et les débilitants, et je n'hésite pas à dire que l'essence de térébenthine qui a sauvé les sujets de nos trois observations, n'aurait pas eu, à coup sûr, un aussi heureux résultat, si son action n'eût été secondée par la suppression radicale de la diète.

(*Bull. thérap.*, 30 juillet 1868.)

Essence de térébenthine contre hémorrhagies.

L'essence de térébenthine a été employée avec succès

contre l'hémoptysie par le docteur Lange (de Kœnigsberg), qui a réussi, dans cinq cas sur sept, à maîtriser des hémorrhagies persistantes qui n'avaient été influencées ni par l'ergotine, ni par la digitale, ni par l'acétate de plomb, ni par le tannin, ni par le sel marin.

La dose en était de 15 gouttes, une ou plusieurs fois par jour. (*Gazette médicale de Paris*, 1852.)

Ce même médicament a encore été employé avec succès par le docteur Abt contre plusieurs cas d'épistaxis rebelles à tous les autres remèdes, et même contre des hémorrhagies traumatiques. Ce médecin prescrivait l'huile de térébenthine à la dose de 30 gouttes, une ou plusieurs fois par jour. (*Gazette médicale de Paris*, 1856.) Dans les hémorrhagies passives diverses, le mode le plus sûr et le plus commode d'administration de l'essence de térébenthine, c'est de prescrire au milieu de chaque repas une ou deux *perles d'essence de térébenthine*.

Cubèbe et copahu contre le croup (Bergeron).

J'ai fait connaître dans mes précédents Annuaires l'intéressante application qu'a fait M. Trideau du copahu et du cubèbe dans les cas de croup. Voici des appréciations diverses qui peuvent servir à apprécier la valeur de cette méthode thérapeutique.

M. Bergeron fait prendre aux enfants dans les vingt-quatre heures, suivant l'âge, depuis $1^{gr},50$ jusqu'à 4 grammes d'extrait oléorésineux de cubèbe, soit en capsules, soit dans une émulsion. L'administration du

cubèbe sous cette forme, lui paraît plus facile et plus régulière que celle des sirops formulés par M. Trideau. A côté de plusieurs insuccès avérés, cette médication peut revendiquer quelques succès, entre autres chez un enfant soigné par MM. Bergeron et Hérard. Après trois jours de l'extrait oléo-résineux de cubèbe, l'enfant rendit d'un seul coup, par un effort de toux, un tube pseudo-membraneux qui reproduisait comme le moulage le plus délicat, les saillies et anfractuosités de la glotte ; la guérison suivit de près l'expulsion de la fausse membrane. M. le docteur Brochin, frappé de ce fait auquel il avait assisté, a récemment pu constater encore l'efficacité du cubèbe; c'était sur deux enfants de la même famille, tous deux atteints de diphthérite laryngée. Le plus jeune, très-indocile, refusa les capsules et succomba, tandis que le second, ayant pris le médicament, guérit. M. Bergeron, sans ignorer qu'il n'y ait pas de médication qui ne puisse revendiquer de pareils succès, insiste sur ce point que toute médication nouvelle et rationnelle, et surtout quand elle est incapable, comme celle-ci, de nuire, doit être essayée avec persévérance avant de la laisser tomber dans l'oubli, si elle ne répond pas aux espérances primitivement conçues.

M. Bergeron a voulu, en signalant ces faits, mettre en relief les recherches de M. Trideau, recherches que l'on n'a pas suffisamment appréciées, et en même temps provoquer de nouveaux essais.

M. Dumontpallier se rappelle qu'une fois Trousseau, à son instigation, prescrivit dans un cas de croup le

sirop de cubèbe et copahu formulé par M. Trideau. Or, le médicament, sous cette forme, a été parfaitement pris par l'enfant, dont les parents, il faut le dire, exécutaient, avec une scrupuleuse exactitude et une énergique volonté, les prescriptions médicales.

M. Archambault, dans cinq cas d'angine diphthérique, employa le cubèbe associé au copahu. Deux fois les enfants n'ont pas pris le médicament d'une manière suivie ; ils ont succombé. Dans les trois autres cas, M. Archambault employa des capsules de Raquin, qui ont été assez bien avalées par les enfants, dont le plus jeune avait cinq ans. Six de ces capsules ont été prises en vingt-quatre heures. A partir de ce moment, il s'est produit un peu de diarrhée, et au quatrième jour du traitement, une éruption cutanée très-marquée apparut. Ce phénomène fut le signal de l'amélioration : les fausses membranes s'exfolièrent, laissant la muqueuse rouge et douloureuse; l'engorgement ganglionnaire diminua, et la guérison ne se démentit pas.

Le mémoire de M. Trideau contient beaucoup de faits de ce genre ; les succès y sont si nombreux et si constants, que l'on se prend à douter. Cependant il faut expérimenter cette médication et attendre de nouveaux faits pour la juger définitivement.

Je crois qu'on pourrait employer avec facilité et de grandes chances de succès les perles d'essence de cubèbe. (*Société médicale des hopitaux.*)

Acide phénique.

L'acide phénique est aujourd'hui en grand crédit,

on l'emploie beaucoup et avec raison pour détruire les ferments organisés et vivants et alors comme désinfectant efficace ; on l'a préconisé pour combattre les effets des virus. C'est ainsi qu'en Angleterre il a été employé et vanté dans la syphilis.

Sirop d'acide phénique.

Acide phénique cristall.....	3	grammes.
Sucre.....	2000	—
Eau.....	1000	—

Mêlez intimement l'acide phénique au sucre concassé, ajoutez dans un flacon contenant l'eau, agitez, filtrez quand le sucre est dissous. *Dose*, une à trois cuillerées à bouche.

Onguent prophylactique contre les cicatrices varioliques (KINGSTON).

Acide phénique.....	10	grammes.
Axonge.....	100	—
Noir de fumée q. s.		

Appliquez sur la figure une couche épaisse de ce mélange recouvert d'ouate.

Acide phénique dans l'urine (M. BULIAGSEY).

L'auteur confirme le fait de la présence de l'acide phénique dans l'urine, il pense que cet acide n'y préexiste pas, mais qu'il se forme aux dépens d'un

principe immédiat qui n'est pas indiqué. Il n'en trouve pas dans le sang, ce qui lui fait penser que la production du composé phénique a son siége dans les reins.

L'urine de chiens a été trouvé constamment exempte d'acide phénique ; celle de lapins en renferme quelquefois, d'où l'auteur conclut que l'alimentation doit exercer de l'influence sur la production de cette matière dont il admettait la présence toutes les fois que le sesquichlorure de fer produisait la réaction bleue caractéristique.

Enfin l'auteur a trouvé des proportions sensibles d'acide acétique et d'acide formique dans le produit de la distillation de l'urine de vache fraîchement évaporée et aiguisée d'acide chlorhydrique ; il ajoute qu'on trouve un peu d'acide formique dans le produit de la distillation de toute sorte d'urine.

Acide phénique ; empoisonnement (Machin).

Le 5 février, un peu avant huit heures, le docteur Machin fut appelé dans une maison de charité pour donner des soins à trois femmes qui, atteintes de la gale, avaient été lavées avec une solution d'acide phénique substituée par erreur à une solution sulfureuse. En arrivant dans la salle, dont l'atmosphère était fortement chargée de vapeurs d'acide phénique, il trouva les trois femmes plongées dans une prostration profonde. Leur respiration était agitée, et elles avaient perdu la conscience de ce qui se passait autour d'elles.

L'une, Marie Pritchett, était âgée de soixante ans; la seconde, Anne Pritchett, sa fille, âgée de vingt-trois ans, et la troisième, Marie Baker, soixante-huit ans. L'acide phénique avait été chauffé, puis étendu sur toute la surface du corps des malades avec une éponge, et quelques minutes après cette application, elles avaient éprouvé de la cuisson, du mal de tête, des étourdissements et elles étaient devenues insensibles. Vingt-cinq minutes environ s'étaient écoulées depuis la friction, quand le docteur Machin arriva près d'elles. Il les fit laver immédiatement avec de l'eau tiède et du savon mou, en ayant soin de faire changer l'eau dès qu'elle était chargée d'acide phénique; puis il leur administra une petite quantité d'un mélange d'eau-de-vie, d'ammoniaque et d'éther sulfurique, et enfin il les fit descendre dans une autre chambre, dont l'air n'avait point été vicié par les vapeurs d'acide phénique.

Marie Pritchett ne recouvra point ses sens, ses pupilles étaient normales et se contractaient sous l'influence de la lumière. Elle n'éprouva point de convulsions, si ce n'est un spasme momentané du diaphragme : mais sa respiration devint plus pénible et plus lente, et elle expira à onze heures trente minutes.

Anne Pritchett, après être restée insensible pendant près de cinq heures, reprit graduellement l'usage de ses sens et essaya de vomir. Un émétique lui fut administré; mais, quoiqu'elle fît des efforts considérables, elle ne réussit à rejeter qu'une partie des matières contenues dans son estomac. A chacune de ces expirations, on percevait une forte odeur d'acide phé-

nique. Après avoir avalé une infusion concentrée de café, la malade parut beaucoup mieux; cependant elle continua à se plaindre de douleurs qui avaient leur siége dans la tête et la gorge, et sa respiration resta rapide et irrégulière, quoiqu'elle eût perdu son caractère spasmodique. On essaya du lait froid additionné d'une petite quantité d'eau-de-vie, puis une convulsion épileptiforme étant survenue, on appliqua des sangsues aux tempes. Pour combattre le mal de gorge, on prescrivit une mixture alcaline additionnée de chlorate de potasse, et plus tard une solution de chlore. Mais, sur ces entrefaites, il se déclara des symptômes de congestion du côté des poumons, et la malade s'affaiblit graduellement, en conservant sa connaissance jusqu'à la fin. Elle mourut le 7 février, vers dix heures du soir, environ quarante heures après l'application de l'acide phénique. On a dit que cette jeune fille était épileptique ; pourtant elle n'avait pas éprouvé d'attaque depuis son entrée dans la maison de charité, c'est-à-dire depuis sept mois environ.

Marie Baker, qui a survécu, a déclaré qu'elle avait été frictionnée la première, et qu'elle s'était tenue loin du feu pendant la friction, tandis que ses deux compagnes s'en tenaient rapprochées. Immédiatement après elle éprouva un serrement de tête et des étourdissements comme si elle était ivre, puis elle perdit connaissance, et ne la recouvra qu'au bout de quatre heures environ, quand elle eût été transportée dans une autre salle. Elle se plaignit alors d'une violente

cuisson à la surface de la peau, qui était rude, sèche et ridée, mais qui ne présentait aucune vésication comme, du reste, chez les deux autres malades. Il n'y eut pas de vomissements ; le pouls se maintint à 80, faible, mais régulier. La desquamation eut lieu par petites écailles, et le 23 février, Marie Baker semblait revenue à la santé, pouvait se lever et faire de l'exercice.

L'autopsie ne fut point permise : par l'examen extérieur des cadavres, on put seulement constater à la surface de la peau de petites taches de boue. L'acide phénique employé aux frictions était celui de Calvert; on en avait usé six onces environ pour les trois malades. Il avait un aspect noir et huileux, et l'on suppose qu'il était impur.

(*Union méd.*).

Acide thymique ; emploi thérapeutique (A. PAQUET, *Bull. thér.*, juin 1868; conclusions).

L'acide thymique mérite, à juste titre, d'être rangé parmi les modificateurs des plaies, les antiputrides et les antiseptiques, comme l'acide phénique il détruit la vitalité des ferments organisés et vivants.

Concentré, il remplace très-avantageusement l'acide azotique monohydraté et le nitrate d'argent dans la cautérisation des nerfs dentaires. Il est surtout préférable à l'acide phénique, car il ne laisse pas dans la bouche du malade l'odeur si désagréable d'acide phénique.

En solution aqueuse au millième, avec addition de

quelques grammes d'alcool, il est un adjuvant utile de la cicatrisation des plaies, et son emploi est surtout indiqué dans les cas où la teinture d'iode et les autres moyens d'irritation substitutive, ou antiseptiques et antiputrides, ont été vainement employés.

Si le prix de revient de l'acide thymique pouvait être réduit, il serait un excellent moyen de conservation des pièces anatomiques.

Nous empruntons au même numéro les formules proposées par M. Rouillon.

Lotion à l'acide thymique

Acide thymique.....	1 gramme.
Alcool à 85 degrés.....	4 —
Eau distillée.....	995 —

Agiter de manière à activer la dissolution de l'acide dans l'eau.

Employé pour panser les plaies.

Pommade.

Axonge.....	30 grammes.
Acide thymique.....	2 à 20 gouttes.

Incorporez par trituration.

Potion à l'acide thymique.

Nous engageons les praticiens, toutes les fois qu'ils voudront faire prendre l'acide thymique à l'intérieur, à l'émulsionner dans un loch ou à le dissoudre complétement dans une potion alcoolisée.

Pilules d'acide thymique.

Acide thymique.....	20	centigrammes.
Savon médicinal.....	40	—
Excipient.....	Q. S.	

Divisez en vingt pilules.

Le savon médicinal est indispensable pour assurer la division de l'acide.

Eau de goudron (LEFORT).

Il résulte des faits étudiés par M. Lefort : 1° Que le goudron de Norwége ou du Nord et le goudron des Landes cèdent à l'eau des quantités presque identiques de matières solubles ;

2° Que, pour la préparation de l'eau de goudron médicinale, il est indifférent de se servir de goudron exotique ou de goudron indigène (1) ;

3° Que le goudron demi-liquide est préférable au goudron le plus épais pour les préparations dont cette substance est la base ;

4° Que l'eau de goudron préparée à chaud, en vase clos, représente mieux les principes naturels du goudron et est plus constante dans sa composition que l'eau obtenue à froid et à la suite d'une longue macération au contact direct de l'air ;

5° Que l'eau de goudron obtenue à chaud renferme

(1) Avec le goudron de Norwége l'eau de goudron est plus agréable (*Mentel*).

en moyenne 2 grammes de principes fixes ou volatils par litre ;

6° Que l'eau de goudron est constituée principalement par de l'huile de térébenthine pyrogénée, de la créosote, des principes résinoïdes volatils ; par un ou plusieurs des acides isomériques propres au galipot (acides pinique, sylvique et pimarique); enfin par des acides acétique et oxyphénique ;

7° Que l'iode se dissout dans la proportion de 0,75 à 1 gr. par litre d'eau de goudron, et que le liquide qui en résulte, tout en conservant ses propriétés physiques, contient des acides phénique et oxyphénique isolés ;

8° Que l'eau de goudron iodée ne laisse apercevoir par les réactifs aucun des caractères qui appartiennent à l'iode libre ou aux iodures.

Emploi de l'eau de goudron (VAN HOSBEECK).

« A l'intérieur, je donne l'eau de goudron pure quand le malade n'en éprouve pas une grande répugnance. Dans tous les cas observés, je le fais prendre à la dose d'un petit verre à liqueur, le matin et le soir, un quart d'heure avant les repas.

A l'extérieur, je l'administre en fumigations, en lotions et en injections.

Je me trouve bien des fumigations de goudron, en même temps que je le fais prendre à l'intérieur, surtout dans les laryngites chroniques. A cette fin, je me sers des appareils pulvérisateurs de MM. Charrière et Mathieu.

J'ai souvent recours aux lotions de goudron dans les affections de la peau et du cuir chevelu, dans l'eczéma, le pityriasis et la teigne ; et je les emploie fréquemment dans la gale, après le traitement ordinaire.

Je fais un grand usage des injections de goudron dans les otorrhées, les uréthrites, les vaginites et les catarrhes chroniques de vessie. J'associe quelquefois l'amidon au goudron pour les injections à pratiquer dans l'urèthre ou le vagin, et j'en obtiens des succès extrêmement encourageants.

Je dirai enfin, pour terminer cette note déjà trop longue, que le goudron de Guyot est employé avec succès comme antiseptique et désinfectant dans le pansement des plaies, des ulcères et des eschares, et qu'il est préférable au coaltar et à l'acide phénique, dont l'application présente souvent de grandes difficultés.

L'usage habituel et quotidien de l'eau de goudron à l'intérieur, comme boisson, mêlée avec le vin aux repas, est très-recommandé chez les convalescents et les personnes faibles, constitue un excellent préservatif contre un grand nombre de maladies, je l'ai pu constater l'année dernière, des avantages réels en temps d'épidémie. » Il y a un peu d'enthousiasme dans ces éloges, acceptons-les avec réservé. (*Sud médical.*)

Charbon dans la dyspepsie avec développement anormal de gaz. (L. Waldenberg).

Voici un exemple intéressant de l'emploi heureux

du charbon de peuplier dans un cas de dyspepsie rebelle.

Cette affection s'était montrée chez un imprimeur pendant qu'il prenait des capsules de baume de copahu pour combattre une gonorrhée, et consista, pendant un an, en éructations gazeuses qui se reproduisaient à la suite de chaque repas, après que le ventre s'était énormément gonflé. Au bout d'un an survinrent des vomissements qui contenaient presque toute la nourriture, plus des spores de champignons (mais non des sarcines) ; les éructations, qui n'en continuaient pas moins, étaient ordinairement acides, et alors probablement composées d'acide carbonique, tandis que d'autres fois, et cela quand le malade était fortement constipé, elles avaient une odeur d'œufs pourris et s'allumaient très-facilement au contact d'une flamme en répandant une lueur bleuâtre. L'auteur, qui s'en est rapporté, paraît-il, aux assertions du malade et de ses alentours à ce sujet, pense qu'il s'agissait alors d'une combinaison de carbure d'hydrogène et d'hydrogène sulfuré. De tous les remèdes expérimentés, aucun n'avait eu d'utilité, que la créosote, conseillée par Mitscherlich, qui avait interrompu le mal pendant quatre semaines seulement, pour ne plus avoir d'effet ensuite. L'auteur prescrivit trois fois par jour parties égales de charbon, de bicarbonate de soude, 10 grains de chaque (60 centigrammes) à prendre une à deux heures après chaque repas, proscrivant les aliments farineux, le sucre et la bière. Comme le bicarbonate de soude avait échoué précédemment, et

que le régime alimentaire ne fut suivi que peu régulièrement, l'auteur pense, avec raison, que c'est au charbon que le succès fut dû, cette substance ayant non-seulement la propriété physique d'absorber une grande quantité de gaz, mais encore étant antiseptique. Quoi qu'il en soit, le traitement fut rapidement suivi d'une cessation de la dyspepsie et de ses effets fâcheux. (*Allgem. med. central. Zeitung*, et *Union méd.*, n° 96.)

Phosphore dans l'ataxie locomotrice progressive (Dujardin-Beaumetz).

L'emploi du phosphore en thérapeutique était tombé dans un grand discrédit. Les observations publiées cette année par M. Dujardin Beaumetz, M. Tavignot, etc. réclament une nouvelle enquête.

« Dans quatre cas, j'ai employé, dit M. Dujardin Beaumetz, l'huile phosphorée; dans les deux premiers, les capsules de chloroforme phosphoré (10 décigrammes de chloroforme et 1 milligramme de phosphore) dans les deux autres. Les résultats ont été identiques et on peut les résumer ainsi :

Chez tous, il y a eu amélioration et amélioration notable, la marche est devenue moins incertaine, l'incoordination moins grande; il y a eu plus de sûreté dans la marche, et cela s'est traduit par la possibilité de faire des courses prolongées, de monter et de descendre les escaliers.

La sensibilité générale a été peu modifiée par ce

traitement, si ce n'est dans un cas où l'on peut noter des effets sensibles. L'analgésie et l'anesthésie étaient moindres après le traitement.

Les yeux, qui étaient plus ou moins atteints chez tous nos sujets, n'ont été nullement améliorés par le traitement par le phosphore.

Le pôle génital, comme on dit, n'a été vivement impressionné que dans un cas, car le malade a éprouvé de nombreuses érections. Ces phénomènes ont été peu sensibles chez les autres malades.

Il faut ajouter à ces résultats un effet assez curieux du phosphore, c'est un contentement général, une satisfaction toute particulière, qui fait que les malades réclament, après avoir été soumis à la médication phosphorée, la continuation de cette médication. Je sais bien que lorsque l'on use d'un remède nouveau contre une affection à peu près incurable, on constate souvent des faits analogues ; mais ici ils m'ont paru beaucoup plus marqués, et je les ai constatés chez tous mes malades.

Les malades ont tous fort bien supporté le traitement phosphorique, et leur santé générale n'a pas été un instant troublée.

Les symptômes digestifs (diarrhées, vomissements) se sont montrés souvent dans le cours du traitement phosphorique, et cela aussi bien dans l'emploi de l'huile phosphorée que dans celui des capsules. Ces symptômes digestifs ont une grande importance et ce sont eux qui permettent de graduer les doses. Dès qu'ils apparaissent, ils indiquent qu'ils faut cesser momentanément

les doses, pour les reprendre après un ou deux jours de repos.

En commençant par 1 milligramme de phosphore, j'ai pu atteindre 8 milligrammes en augmentant graduellement la masse de 1 milligramme, sans produire de troubles digestifs, mais, le plus ordinairement, dès qu'on atteint 5 milligrammes, ces troubles apparaissent.

Lorsque, pendant huit à dix jours, on reste à la dose de 3 à 4 milligrammes, les phénomènes digestifs apparaissent presque toujours après ce laps de temps. On cesse alors l'emploi du médicament et l'on reprend le traitement à la dose de 1 milligramme.

Est-ce là un résultat définitif? est-ce là le dernier mot du phosphore dans l'ataxie ? Assurément non. Les faits sont trop peu nombreux. Le traitement n'a pas été prolongé suffisamment pour que nous puissions porter un jugement complet.

Mais, quel que soit l'avenir réservé à cette médication, je crois qu'en présence des faits, il faut tenter de nouveau l'emploi du phosphore contre cette affection, qui a déjà usé un si grand nombre de médicaments.

Dans son travail sur le phosphore, Bayle s'exprime ainsi à propos des observations qu'il a rassemblées :

« Voici les faits, dit-il ; je ne dis pas avec Morgagni : *Non sunt numerandæ sed perpendendæ observationes*; je crois qu'il importe tout autant de les compter que de les peser, et qu'un petit nombre de faits, quelque bien observés qu'on les suppose, ne peuvent établir que des conjectures et des présomptions, tandis qu'une

masse de faits conduisent sûrement à des vérités premières et à des principes féconds (1). »

Je ne saurais trop m'élever contre cette méthode, que je crois mauvaise et peu fructueuse ; et pour confirmer ma manière de voir, il me suffira de faire la critique du travail de Bayle et de montrer à quel résultat il est arrivé en suivant le procédé qu'il a préconisé. Après avoir assemblé plus de cent observations puisées dans différents auteurs, il n'est arrivé cependant à aucune règle bien précise au point de vue de l'application thérapeutique du phosphore, si ce n'est que les fièvres sont les maladies où l'usage de ce médicament serait le plus fréquent et le plus utile. Tel est le résultat décevant qu'a obtenu Bayle ; telles sont les vérités premières et les principes féconds qui découlent de sa doctrine. (*Bullet. thérap.*)

Phosphore ; dose (Dujardin-Beaumetz).

La manière la plus sage et la plus prudente de donner le phosphore est de commencer par 1 milligramme et d'élever graduellement la dose jusqu'à ce que l'apparition de phénomènes, soit digestifs, soit d'un tout autre ordre, viennent en limiter la dose. J'ai pu ainsi donner, chez certains malades, jusqu'à 10 milligrammes sans produire aucun désordre.

Mais, à cet égard, il faut se rappeler que le phos-

(1) Oui, à la condition qu'on réunisse des faits comparables, et certes ce n'est pas le cas dans le grand travail de Bayle sur l'action thérapeutique du phosphore B.

phore est un médicament qui paraît s'accumuler dans l'économie ; il faut donc mettre une grande prudence dans l'augmentation progressive des doses.

Aussi, toutes les fois que, par une circonstance ou par une autre, on a cessé l'usage du phosphore momentanément, fût-ce même pendant un jour, il ne faut jamais reprendre d'emblée ce médicament à la dose à laquelle on s'était progressivement élevé, mais recommencer l'administration du phosphore à une dose très-faible, 1 ou 2 milligrammes, par exemple.

Enfin, toujours pour les mêmes raisons, je crois qu'il est prudent de cesser après quinze jours ou trois semaines l'emploi du phosphore, pour recommencer au bout de quelques jours.

Nous n'en avons pas encore fini avec les doses, et nous devons nous demander si ces dernières ne doivent pas varier lorsqu'on emploie le phosphore soit à l'état solide, soit dissous.

Ici nous nous trouvons en présence de deux opinions diamétralement opposées : les uns voulant que le phosphore soit d'autant plus vénéneux qu'il est moins dissous; les autres, au contraire, affirmant que plus ce corps est introduit dans un état de dissolution parfaite, plus les phénomènes d'empoisonnement sont rapides.

Ainsi, M. Tavignot, dans un article sur la médication phosphorée, a voulu établir une grande différence entre le phosphore divisé et le phosphore dissous, dont, à doses égales, le premier serait toujours un agent toxique, tandis que le second serait, au contraire,

un agent thérapeutique. Je crois cette distinction mal fondée et beaucoup trop subtile. Dans de nombreuses expériences faites par M. Personne sur des animaux, cet habile expérimentateur est arrivé à ces conclusions : que plus le phosphore est dissous, plus il est toxique. Sur les chiens, par exemple, l'empoisonnement est inévitable quand on emploie l'huile phosphorée, tandis qu'il ne survient pas toujours lorsqu'on se sert du phosphore plus ou moins divisé et mélangé à un corps gras. A cet égard, on peut ajouter que moins la division est grande, moins l'empoisonnement se produit, et cela au point que l'on peut donner aux chiens, sans occasionner la mort, un bâton de phosphore d'un certain volume. Ce morceau de phosphore traverse en entier le tube digestif sans produire d'accidents toxiques.

Les expériences que j'ai tentées moi-même à cet égard, sur des lapins, confirment complétement le dire de M. Personne, et il me paraît bien démontré que l'influence toxique du phosphore est en rapport direct avec l'état de solubilité dans lequel il est introduit dans l'économie. (*Bull. thérap.*)

Phosphures de zinc, emploi thérapeutique (Vigier).

Ainsi que beaucoup d'autres praticiens, nous avons été frappés, M. Curie et moi, des nombreux inconvénients que présentent les préparations phosphorées en usage dans la thérapeutique. Ces inconvénients sont

tels, qu'ils élèvent un obstacle sérieux à l'emploi du phosphore. Ils peuvent se résumer dans les deux termes suivants : ou ces préparations sont répugnantes au goût, ou elles sont infidèles, quand elles ne sont pas l'un et l'autre à la fois.

Nous nous proposons aujourd'hui d'offrir un mode d'administration du phosphore au moyen du phosphure de zinc, qui nous paraît réunir les conditions d'un excellent médicament, et être destiné, si nous sommes dans le vrai, à remplacer toutes les préparations phosphorées. Ce corps est gris, cristallisé, parfaitement défini, inaltérable à l'air humide, d'une conservation parfaite, soit en poudre, soit sous forme pilulaire : mais, néanmoins, il jouit de la propriété de se décomposer dans l'estomac en donnant naissance à de l'hydrogène phosphoré, qui exerce sur l'économie une action identique avec celle du phosphore dissous dans l'huile. Nous avons essayé beaucoup d'autres phosphures, et, si nous nous sommes arrêtés à celui-ci, c'est que nous avons reconnu que les autres n'offraient pas les mêmes avantages.

En effet, les phosphures des métaux de la première classe sont trop peu stables, tandis que d'autres, comme le phosphure de fer, offrent une combinaison chimique trop intime de leurs éléments, qui les rend inattaquables par les liquides de l'économie.

Nous ne nous appesantirons pas aujourd'hui sur l'action physiologique du phosphore, cette question devant faire pour nous l'objet d'un prochain mémoire. Pour la même raison, nous ne donnons pas les obser-

vations détaillées à l'appui de nos assertions. Qu'il nous suffise de dire que le phosphure de zinc agit bien à titre de phosphore, car il produit sur les animaux empoisonnés les mêmes lésions et phénomènes que lui, c'est-à-dire altération du sang, ecchymoses et hémorrhagies de siége variable, congestion du poumon, paralysie du cœur, altération granulo-graisseuse des cellules du foie et des reins, etc., etc.

Le phosphure de zinc se prépare en faisant arriver sur du zinc en ébullition de la vapeur de phosphore; l'opération doit se faire dans un courant d'hydrogène sec, ainsi que l'un de nous l'a décrite dans sa thèse de pharmacie (Paris, 1861) et dans les *Annales de physique et de chimie*, numéro du mois d'août 1867.

On l'obtient ainsi sous trois états : cristallisé, boursouflé et fondu, qui ont une formule identique : PhZn.

Ce corps est friable, sa cassure est vitreuse et douée de l'éclat métallique; il est facilement attaqué par les acides et même par l'acide lactique, ce qui explique sa décomposition dans l'estomac; il se produit alors un sel de zinc inoffensif et de l'hydrogène phosphoré gazeux PhH^2.

Dans nos expériences sur les animaux, nous avons retrouvé ce gaz en quantité dans les intestins. Le phosphure de zinc est aussi un poison lorsqu'on l'administre en lavement, mais l'action est un peu lente; placé sous la peau, il n'est actif qu'au bout d'un certain nombre de jours, évidemment dans une certaine phase de la suppuration.

Le phosphure de zinc $PhZn^2$, à la dose de $0^{gr},06$,

tue un lapin de 3 kilogrammes; au-dessous de cette dose l'animal se rétablit.

Comme il suffit, pour tuer un lapin de ce poids, de $0^{gr},007$ à $0^{gr},008$ de phosphore dissous dans l'huile, il en résulte que le phosphure de zinc n'agit pas comme la quantité totale, mais seulement comme la moitié du phosphore qu'il contient chimiquement.

En effet, l'équivalent du phosphore étant très-près de celui du zinc, la formule $PhZn^2$ donne, en proportion, 25 pour 100 de phosphore; comme nous voyons qu'il faut $0^{gr},06$ de phosphure de zinc dans lesquels il y a $0^{gr},015$ de phosphore, dose double de celle qui tuerait le lapin s'il était donné sous forme d'huile phosphorée, nous sommes amenés à conclure que le phosphure de zinc n'agit qu'au titre de la moitié du phosphore qu'il renferme.

S'il agissait dans la même proportion sur l'homme, le phosphure de zinc serait toxique à la dose de 1 gramme à $1^{gr},50$, s'il n'était pas rejeté.

A quelle dose convient-il de l'employer en médecine? Il est évident qu'il est dangereux et inutile de s'approcher de la dose toxique. Nous devons nous guider sur les effets qu'éprouve le patient sous l'influence de cet agent. C'est donc dans ce but que nous avons fait quelques expériences sur nous-mêmes pour voir à quelle dose on pouvait le porter sans accident.

Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés. Des pilules de $0^{gr},008$ de phosphure de zinc, représentant $0^{gr},002$ de phosphore théorique et $0^{gr},001$ de phosphore actif, donnent parfois des renvois alliacés

assez faibles pour que les personnes auxquelles nous en avons fait prendre sans les en prévenir ne s'en soient jamais aperçues.

A une dose plus élevée, les renvois sont plus sensibles; mais on peut, sans autre inconvénient, prescrire des pilules de 0gr,04 représentant 0gr01 de phosphore théorique et 0gr,005 de phosphore actif. Enfin, nous avons pris jusqu'à 0gr,10 de phosphure de zinc à la fois : le premier jour, nous n'avons ressenti qu'un poids sur l'estomac qui s'est dissipé après quelques heures; le deuxième jour, après une dose semblable, le sentiment de pesanteur à l'estomac a été suivi d'un vomissement, auquel d'ailleurs n'a succédé aucun malaise.

D'après cela, il est clair qu'on peut prendre impunément des pilules de phosphure de zinc de 0gr,008 représentant 0gr,001 de phosphore actif, et, comme il est facile d'en prendre plusieurs dans la journée, on arrivera ainsi à administrer 4 à 5 milligrammes de phosphore actif, dose que l'on ne dépasse guère d'habitude. Nous proposerons donc les formules suivantes :

Pilules de phosphure de zinc.

Phosphure de zinc en poudre fine.	0,80
Poudre de réglisse.....	1,30
Sirop de gomme.....	0,90

Pour 100 pilules argentées.

Ces pilules pèseront ainsi 0gr,03 et contiendront chacune 0gr,002 de phosphore théorique et 0gr,001 de phosphore actif.

Paquets de phosphure de zinc.

Phosphure de zinc en poudre fine.	0,40
Poudre d'amidon.....	5,00

Mêlez exactement pour cinquante paquets égaux, contenant chacun, comme les pilules, $0^{gr},001$ de phosphore actif. Ces paquets sont pris sans répugnance par les personnes qui avalent difficilement les pilules, les enfants par exemple. Pour ces derniers et pour les malades très-susceptibles, le médecin pourra commencer le traitement en diminuant de moitié la dose de phosphure de zinc et écrire dans la formule $0^{gr},40$ au lieu de $0^{gr},80$, et dans celle des paquets, $0^{gr},20$ au lieu de $0^{gr},40$; il aura ainsi des pilules et des paquets contenant $0^{gr},001$ de phosphure théorique et 1 demi-milligramme de phosphore actif.

(*Société de thérapeutique. — Abeille médicale.*)

Phosphore ; empoisonnement entravé par essence de térébenthine (P.-E. ANDANT).

Voici une observation très-intéressante qui doit suggérer de nouvelles expériences sur les animaux.

« Pémartin (Pierre), âgé de soixante-trois ans, ouvrier terrassier, demeurant dans un quartier distant de plus de 2 kilomètres du bourg de Saint-Paul-lès-Dax, inscrit comme indigent au bureau de charité de cette commune, se trouvant depuis longtemps sans ouvrage, et dans l'impossibilité, selon lui, d'en trou-

ver, dégoûté de la vie, quoique père de famille, voulut en finir, pour me servir de ses propres expressions.

Le 10, à deux heures de l'après-midi, se trouvant seul, il prit une boîte d'allumettes dites *allumettes-bougies* dans le commerce, et, d'une main les tenant en masse par la partie opposée au bout chargé de pâte bleue destinée à fournir la lumière par le frottement, il les introduisit par ce bout chargé dans la bouche, les mâcha pendant plusieurs minutes, comme il l'eût fait d'une chique de tabac, et, sans cracher et avec soin, il prit le tout bien mâché et le jeta. Immédiatement après, pour activer, selon lui, l'empoisonnement et le rendre plus sûr, pour amorcer le poison, il but environ une quantité d'essence de térébenthine dont j'évalue le poids à 15 grammes, mêlée à un demi-litre d'eau. Croyant alors voir survenir la mort, il se coucha dans un champ cultivé attenant à son logis et resta là environ une demi-heure. Les voisins l'ayant vu couché, le crurent malade, le transportèrent chez lui, et l'ayant mis au lit, se retirèrent. Resté seul, en l'absence de sa femme et de ses filles, il se leva ; et voyant que le poison n'agissait pas, il prit deux autres boîtes pleines d'allumettes semblables à celles de la première boîte, les mâcha et opéra de la même façon que précédemment avec les mêmes précautions de ne point cracher. Il se coucha aussitôt, mais sans ne plus quitter le lit.

Ce qu'il y a d'étonnant, c'est qu'il n'a pas eu un seul vomissement ; il a ressenti des douleurs d'entrailles et d'estomac, mais elles ont été tolérables; il

n'a pas eu de selles. Il avait la bouche chaude, sèche, sans présenter ni écorchures, ni brûlures, soit aux gencives, soit aux joues, soit dans l'intérieur de la bouche. Il a été fort altéré durant la nuit ; il a bu une quantité considérable d'eau froide venant de la cruche. « Je ne pouvais pas apaiser ma soif, » disait-il. Il exhalait une odeur combinée de phosphore et d'essence de térébenthine. La tête était chaude, les yeux, dit-il, lui brûlaient ; il avait de la céphalalgie, mais il ne ressentait pas pour ainsi dire de douleur dans la région abdominale. Il était constipé. Le lendemain seulement, le maire de la commune de Saint-Paul ayant appris l'accident, me chargea, à titre de médecin du bureau de charité, de visiter Pémartin. Je me rendis aussitôt au domicile de ce dernier (onze heures du matin), en reprochant à la famille de ne pas m'avoir fait venir la veille ; je fus fort étonné de voir Pémartin, sortant de son lit tout habillé, venir me faire les honneurs de son chez lui. Les détails que je rapporte m'ayant été donnés avec la plus grande lucidité, je ne pouvais me persuader qu'un homme qui avait avalé la quantité de phosphore renfermée dans cent vingt ou cent vingt-cinq allumettes n'eût pas éprouvé d'autres symptômes qu'une soif inextinguible, quelques douleurs d'entrailles et de la diminution dans l'appétit.

Je crus devoir ne plus songer à un vomitif après un délai de vingt et une heures ; la constipation persistant, j'ordonnai un purgatif (15 grammes de magnésie calcinée dans 500 grammes d'eau sucrée et aromatisée, et pour boisson, de l'eau fortement gom-

meuse). Le purgatif ayant peu opéré, je prescrivis pour le lendemain 60 grammes d'huile de ricin. La constipation a été détruite depuis lors, et aujourd'hui 20 août, Pémartin est très-heureux de se savoir en bonne santé, regrettant amèrement sa tentative et ne pouvant comprendre comment elle a pu échouer, et devant, si je ne m'abuse, remercier l'essence de térébenthine. C'est là le cas de dire : le remède était à côté du mal.

Je sais que tout agent thérapeutique a besoin de passer par la coupelle de l'expérience pour avoir cours; mais ne pourrait-on pas faire quelques études? (*Bull. de thérap.*, sept. 1868). »

Huile phosphorée dans la cataracte (TAVIGNOT.)

J'ai reconnu, dit M. Tavignot : 1° Que les frictions d'huile phosphorée sur le front avaient une action d'autant plus prononcée que la filtration du liquide vers les paupières, et par suite jusqu'à la surface de l'œil lui-même, devenait plus évidente. Dès lors, j'ai substitué à ces frictions un collyre ayant la même composition. Les expériences si ingénieuses de M. le professeur Gosselin, sur l'absorption des substances solides mises en contact avec la cornée, justifiaient, d'ailleurs, ce nouveau mode d'expérimentation.

2° J'ai constaté sur un certain nombre de malades ou tout à fait guéris, ou en bonne voie de guérison, que la disparition de la cataracte était liée à un travail spécial de la capsule cristalline, qui produit de

toutes pièces un corps lenticulaire nouveau, à mesure que l'ancien disparaît.

Cette prolifération *sui generis*, et plus ou moins analogue à celle du périoste, reproduisant le tissu osseux, ne peut guère s'expliquer qu'en admettant une sorte de fécondation ou tout au moins de *vitalisation exagérée* de la capsule par le phosphore.

3° Sur 12 cataractes traitées par la méthode nouvelle, 10 sont ou guéries ou en voie de guérison.

Il y a plus : c'est que les deux insuccès s'expliquent d'eux-mêmes, si l'on veut bien remarquer que dans l'*un* il s'agissait d'une cataracte capsulaire consécutive à un accident de chasse, et dans l'*autre* d'une cataracte glaucomateuse. Or, deux conditions me paraissent indispensables au succès de la médication phosphorée :

La première, que la capsule cristalline, — *sorte de cellule à noyau*, — soit intacte comme texture ;

La deuxième, que l'œil lui-même soit en possession de toute sa vitalité organique ou vaso-nutritive : ce qui n'a pas lieu dans le glaucome.

Deux mots encore :

J'ai employé l'huile phosphorée : au 100e elle est trop forte ; au 200e elle est beaucoup mieux tolérée par l'œil. Celle dont je me sers habituellement, et surtout au début du traitement, est au 300e, et je la formule ainsi :

Pr., huile d'amandes douces : 150 gr. ; phosphore, 0,50 centigr. ; faites dissoudre au bain-marie, à 80 degrés, en vase clos et plein.

Le nombre des instillations d'huile phosphorée dans un œil cataracté est de 3 à 5 par jour. Aucune réaction n'a lieu, si le remède a été bien préparé, et l'on pourrait évidemment aller encore plus loin.

J'ajoute que les effets du phosphore se manifestent d'une manière incontestable, et pour le malade et pour le médecin, du douzième au quinzième jour du traitement, et qu'ils vont ensuite en se dessinant de mieux en mieux jusqu'à la guérison complète, laquelle exige un laps de temps de deux à trois mois.

Chose remarquable ! si l'on interrompt le traitement avant la guérison, ce qui a été acquis persiste, mais ne progresse pas. Il faut reprendre le remède si l'on veut voir la maladie rétrograder de nouveau.

Capsules d'huile phosphorée (Schmitt).

Par une pesée préalable faite sur cinq ou six capsules à la fois, on s'assure de la quantité d'huile que contient, en moyenne, une capsule, soit 40 centigrammes par capsule. Pour cent capsules, on prend donc 40 grammes d'huile d'amandes douces ; on les introduit dans une fiole en verre vert de 60 centigrammes cubes de capacité, après l'avoir bien rincée à l'alcool, puis desséchée à l'étuve.

On pèse ensuite 1 décigramme de phosphore, on le dessèche rapidement dans un fragment de papier de soie ou de papier Prat-Dumas, et on le laisse tomber dans l'huile. La fiole est bouchée, placée dans un bain-marie qu'on chauffe successivement jusqu'à 80 degrés

centigrades environ, en observant les précautions indiquées par M. Méhu ; au bout de vingt-cinq à trente minutes, le phosphore est complétement dissous. Dans ces conditions, l'huile n'a pu subir aucune altération ; on laisse refroidir la fiole dans le bain-marie même, en la maintenant bouchée : puis on divise l'huile dans les cent capsules gélatineuses.

Comme produit définitif, on a une huile phosphorée d'une très-bonne conservation, puisqu'on a supprimé presque complétement le contact de l'air ; d'un dosage facile, puisque chaque capsule contient exactement 1 milligramme de phosphore, et que le médecin n'a qu'à prescrire le nombre de capsules à absorber par jour.

Cette huile phosphorée en capsules n'est jamais phosphorescente. En ne la préparant que par 40 grammes à la fois, le médecin et le pharmacien auront toujours sous la main un médicament d'une conservation facile (1), d'une administration plus facile encore et d'une richesse constante en phosphore.

Quant à l'huile phosphorée pour usage externe, elle pourrait se préparer de la même façon en variant les quantités de phosphore jusqu'à saturation de l'huile et en ayant soin de filtrer celle-ci pour la débarrasser de l'excès de phosphore. Le médicament externe conservé en flacons bien bouchés serait probablement aussi stable que l'huile sous forme capsulaire.

(1) M. Schmitt a conservé des capsules d'huile phosphorée pendant plus d'une année.

Sulfure de carbone contre céphalée (d'Harrogate).

On verse 5 grammes de sulfure de carbone sur du coton remplissant à moitié un petit flacon à large goulot et à bouchon de verre. Lorsqu'on veut employer le médicament, on applique l'embouchure du flacon exactement, de manière à ce que rien de la vapeur volatile ne se puisse s'échapper, sur la tempe, ou derrière l'oreille, ou aussi près que possible du siége de la douleur, et on le tient ainsi de trois à cinq ou six minutes. Au bout d'une minute ou deux, il se produit une sensation comme celle que déterminerait la morsure de plusieurs sangsues, et deux, trois ou quatre minutes après, la cuisson et la douleur deviennent encore plus intenses, mais s'évanouissent presque immédiatement après qu'on a retiré le flacon. Il est rare qu'il y ait de la rougeur à la peau. L'effet est en général immédiat ; l'application peut d'ailleurs être répétée, au besoin, trois ou quatre fois dans la journée.

Les maux de tête dans lesquels ce moyen se montre surtout utile, d'après M. Kennion, sont ceux qui se groupent sous la dénomination de maux de tête nerveux ; ainsi, la céphalée névralgique, les céphalées périodique, hystérique, beaucoup de celles qui se lient à la dyspepsie, sont à peu près invariablement soulagées, grâce à son emploi ; et bien que le soulagement d'un symptôme soit une chose bien différente de l'élimination de sa cause, qui donc, cependant, ayant été témoin d'une douleur céphalique intense et de la dé-

tresse où elle jette le malade, n'éprouverait pas une véritable satisfaction à avoir à sa disposition la possibilité d'y remédier d'une manière aussi prompte et aussi simple ? (*British méd. Journ.* 13 juin 1868.)

Soufre contre les fausses membranes diphthéritiques.

Notons les observations de M. le professeur Barbosa (de Lisbonne) sur l'action destructive du soufre insufflé sur les fausses membranes diphthéritiques, mais ajoutons que le chlorate de potasse a été employé concurremment dans la plupart des cas. Le peu de crédit obtenu en France par ce médicament, malgré les succès cités en sa faveur, doit appeler sur lui l'attention, d'autant plus que ces fausses membranes résistent à la plupart des agents chimiques dirigés contre elles. Nous donnerons plus loin quelques détails sur l'emploi de l'acide lactique essayé par MM. Adrian et F. Bricheteau.

Le soufre a déjà été employé contre le croup par M. le docteur Thévenot, voyez *Annuaire de thérapeutique*, 1864. (B.)

ÉVACUANTS.

Sulfate de sodium ; sulfate de lithium (Rabuteau).

Les effets des purgatifs salins sont dus au métal qu'ils contiennent. — Comparons les sultates de so-

dium et de lithium. Voilà deux sels appartenant au même genre et produisant des effets complétement différents, lorsqu'ils sont introduits dans le torrent circulatoire. L'un, le sulfate de sodium, diminue la soif, la fait même disparaître et produit de la constipation; l'autre, le sulfate de lithium, augmente la soif d'une manière considérable, produit des selles fluides et des vomissements aqueux. L'un opère une sorte de dessiccation du tube digestif et des autres muqueuses et rend le sang plus aqueux; l'autre rend le sang moins fluide, le prive de son eau en produisant une sécrétion exagérée des muqueuses stomacales et intestinales.

Si l'on compare maintenant les chlorures de sodium et de lithium, on remarque des différences analogues. Le sel marin, injecté dans le sang par différents observateurs, n'a pas, que je sache, produit des effets purgatifs, tandis qu'introduit à haute dose dans le tube digestif, il purge ; c'est un fait notoire. Le chlorure de sodium se comporte donc de la même manière que le sulfate de sodium, c'est-à-dire que les effets osmotiques de ces sels sont identiques malgré la différence du métalloïde qu'ils contiennent. Je pourrais même dire que l'iodure de sodium exerce des effets semblables, car j'ai rapporté dans ma thèse inaugurale deux expériences qui viennent prouver cette assertion. Une première fois j'ai injecté 7 grammes 1/2 d'iodure de sodium anhydre dans les veines d'un lapin et je n'ai pas observé de diarrhée ; une autre fois, trois semaines plus tard, j'ai injecté chez ce même

animal 10 grammes du même sel, et la mort étant survenue, j'ai trouvé à l'autopsie que le cæcum était rempli de matières dures comme d'ordinaire, et que l'intestin grêle était même moins humide.

Le chlorure de lithium se comporte-t-il comme le chlorure de sodium ? Nullement.

On a vu que ce sel agit d'une manière toute différente que le sel marin, puisqu'il produit des effets purgatifs lorsqu'il est injecté dans le sang. Il serait intéressant d'en introduire dans le tube digestif une certaine quantité ; il est probable qu'on observerait alors des effets opposés.

Puisque le sulfate et le chlorure de sodium agissant de la même façon, puisque le sulfate et le chlorure de lithium agissent également de la même manière, mais en produisant des effets contraires à ceux des sels précédents, on peut conclure que les effets des purgatifs salins sont dus, non au métalloïde, mais au métal qu'ils contiennent.

Explication de la constipation succédant à l'emploi des purgatifs. — Il est un fait parfaitement connu, c'est que souvent les purgatifs produisent des effets consécutifs différents de ceux qu'ils avaient déterminés d'abord. Ce fait a été observé par tous les praticiens, surtout lorque les purgatifs salins avaient été prescrits à faible dose. A ce sujet, un médecin vétérinaire distingué me disait naguère : « Quand je veux me purger, je prends 45 grammes de sulfate de magnésie ; quand, au contraire, je veux faire disparaître une diarrhée, j'en prends 15 grammes. » Ces faits qui pa-

raissent bizarres, sont conformes aux lois les plus simples de la physique générale. Il s'agit là d'une simple action osmotique.

Le sulfate de soude est-il introduit dans le tube digestif, il produit des effets purgatifs en déterminant la production d'un courant du sang vers l'intestin ; est-il introduit dans le sang, mes recherches prouvent qu'il produit un courant en sens contraire, c'est-à-dire de l'intestin vers le sang, d'ou résulte la constipation que j'ai notée dans mes expériences (1). Les choses se passent donc comme dans un endosmomètre où les courants varient suivant la proportion des solutions avec lesquelles on opère.

Or les purgatifs salins, administrés à faibles doses, au lieu de cheminer dans l'intestin, sont absorbés presque en totalité, c'est-à-dire qu'ils passent dans le sang et s'y comportent comme s'ils y avaient été injectés. D'ailleurs ce passage des purgatifs dans le sang est prouvé par les expériences faites en Allemagne et que j'ai rapportées dans un travail intitulé : *Etude expérimentale sur les effets physiologiques des fluorures*

(1) Claude Bernard écrivait en 1857 : « Le sulfate de » soude, introduit dans les veines, purge aussi bien et » même mieux que dans l'intestin. » (*Leçon sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, p. 83.) Mais, d'un autre côté, Aubert a trouvé que les purgatifs injectés dans le sang ne produisaient pas toujours une purgation (*Zeitschrift für rationnelle Medicin*, 1852, t. II, p. 225). Mes expériences ont prouvé que le sulfate de soude, introduit dans les veines à la dose de 7 à 14 grammes dans 40 grammes d'eau, produit une constipation remarquable et diminue la soif.

et des composés métalliques en général, Paris, Germer-Baillière, 1867. Il s'agit de l'élimination du magnésium.

Ce métal s'élimine à la fois par les reins et par le canal intestinal. J'écrivais alors :

M. Glueke, dans une dissertation inaugurale (*De vi magnesiæ ustæ alvum purgante.* Dorpat, 1854), a fait connaître les résultats auxquels il en était arrivé expérimentant sur la magnésie. Lorsque cet oxyde est pris à doses faibles, il ne purge pas et passe dans l'urine (sans doute après s'être transformé en chlorure de magnésium) ; mais lorsqu'il est pris à doses élevées, il produit des effets purgatifs et s'élimine presque en totalité par l'intestin.

De leur côté, MM. Buchhein et Wagner (*Ueber die Wirkung des Glaubersalzes* (*Archiv für physiol. Heilk.*, Heft 1, S. 94, etc.) ont fait sur eux-mêmes des expériences desquelles il résulte que le sulfate de magnésium est éliminé par les reins en quantité d'autant plus grande que le sel est pris à plus faible dose, ou, en d'autres termes, que le sel produit moins d'effets purgatifs. Ainsi, à la dose de 32 grammes, alors que la purgation est rapide, les reins n'éliminent que le quart du sel ingéré. A la dose de 15 à 20 grammes, ils en éliminent le tiers, c'est-à-dire 5, 6 à 7 grammes. Enfin, à la dose de 10 grammes, ces expérimentateurs ont éprouvé des borborygmes assez violents et un besoin de garde-robes ; mais en faisant quelques efforts, les borborygmes ont diminué au bout de trois heures et ont disparu complétement au bout de sept

heures. L'analyse de l'urine a fait retrouver dans ce liquide 7 à 8 grammes de sulfate de magnésium. Ils ont alors pensé qu'en employant l'opium, l'élimination des sels par les reins serait encore plus considérable ; et, en effet, après avoir pris dans ces conditions 20 grammes de sel de Glauber, ils en retrouvèrent dans l'urine jusqu'à 16 à 17 grammes.

Je crois devoir rapporter encore une expérience faite l'an dernier et citée dans ma thèse inaugurale. Cette expérience avait été faite dans le but de comparer les propriétés dynamiques du magnésium à celles des autres métaux ; mais il arrive souvent qu'une même chose sert à plusieurs fins.

J'ai injecté dans une veine jugulaire, chez une chienne de belle taille, 3 grammes 5 centigrammes de chlorure de magnésium dissous dans 25 grammes d'eau distillée. L'injection a duré une demi-minute. Aussitôt qu'elle fut détachée, la chienne courut dans le laboratoire ; elle ne parut nullement souffrir, si ce n'est de la blessure qui lui avait été faite. L'opération avait été pretiquée à cinq heures et demie ; à sept heures, l'animal mangea de la viande avec avidité.

Je me rappelle fort bien n'avoir observé aucun effet purgatif après l'injection du chlorure de magnésium. D'ailleurs ce fait, qui n'a pas été consigné dans mon travail, a été recueilli dans mes notes.

L'explication de la constipation succédant à l'usage des purgatifs découle d'elle-même de mes expériences et de celles des observateurs allemands que j'ai cités. Je trouve que le sulfate de sodium introduit dans le

sang ne purge pas et met alors un certain temps à s'éliminer ; je vois que le chlorure de magnésium injecté dans les veines ne produit pas non plus d'effet purgatif. D'un autre côté, Glueke trouve que la magnésie purge d'autant moins que l'analyse en montre davantage dans l'urine ; et Buchheim et Wagner sont conduits aux mêmes conclusions, au sujet des sulfates de magnésium et de sodium. Voici donc comment on peut admettre que les choses se passent après l'emploi d'un purgatif salin. Si la dose est forte, presque tout est éliminé par le tube digestif ; si la dose est moyenne, une certaine quantité passe dans le sang ; enfin, si la dose est faible, presque tout pénètre dans le torrent circulatoire. Dans le premier cas, la purgation est forte ; dans le second, elle est faible ; dans le troisième, elle est nulle et remplacée même par de la constipation. Mais comme une certaine quantité peut avoir pénétré dans le sang, lors même que les effets purgatifs ont été marqués, il peut y avoir consécutivement constipation par suite de la présence, dans l'organisme, du sel purgatif qui s'élimine alors plus lentement que par le tube digestif.

En est-il de même des purgatifs autres que les composés minéraux ? J'incline à le croire ; car on sait que les drastiques produisent souvent une constipation consécutive. (*Gazette médicale de Paris.*)

Culture du jalap (HAMBURY).

M. Hambury a fait hommage à la Société d'acclima-

tation de tubercule de la plante du jalap (*Exogonium purga*), provenant de sa culture à Clapham, près Londres. Au mois de juillet 1866, il planta un tubercule de volume moyen dans un jardin à l'exposition du sud. Ce tubercule poussa vigoureusement, donna quelques fleurs à l'automne suivant, et refleurit en novembre 1867. Pendant l'hiver, il était protégé par un paillasson qui le préservait de l'excès du froid et de l'humidité. Arraché ces jours-ci, ce pied a fourni vingt tubercules pesant environ 750 grammes. Le jalap peut donc se multiplier rapidement, mais il sera intéressant de vérifier s'il conserve, dans nos pays, à un égal degré, les propriétés médicales.

Pilules diurétiques purgatives (Caffe).

Scamonée d'Alep.....
Gomme-gutte.....
Extrait de jusquiame.....
Extrait de coloquinte composée.
Savon médicinal.....
} ââ 60 centigrammes.

Diviser et préparer 12 pilules pour avaler 3 par jour. (*J. conn. méd.*)

Sulfate de magnésie. Moyens de dissimuler sa saveur.

J'emploie souvent comme laxatif une cuillerée à bouche d'un mélange de partie égale de sel de seignette et de sulfate de magnésie. La saveur des sels est assez bien dissimulée en les dissolvant dans un verre de limonade fortement sucrée. Le café réussit mieux

encore, on peut purger en dissolvant 30 grammes de sulfate de magnésie dans 300 grammes d'eau. On prépare avec cette solution et 10 grammes de café torréfié et pulvérisé deux tasses de boisson purgative à prendre à un quart d'heure de distance.

(*Bulletin de thérapeutique.*)

DIURÉTIQUES CONTRO-STIMULANTS.

Granules de digitaline.

M. le professeur Regnauld, dans la septième édition du *Traité de Pharmacie*, de L. Soubeiran, a fait la remarque très-importante que les granules de digitaline préparés selon la formule adoptée par l'Académie de médecine ou par celle adoptée par les rédacteurs du nouveau Codex, diffèrent, pour ainsi dire, du simple au double, parce que le Codex prescrit d'employer de la digitaline purifiée au chloroforme, tandis que l'Académie n'ordonne point ce mode de purification, et il faut de plus prendre en très-sérieuse considération, ajoute-t-il, les différences des *produits fabriqués par les industriels français et étrangers.*

Ce sont ces motifs, si bien exposés par M. Regnauld, qui m'ont imposé la loi de prescrire toujours *les granules de digitaline d'Homolle et Quevenne*, consacrés par l'approbation de l'Académie ; grâce à ces précautions, je suis sûr de la *parfaite uniformité du dosage*, ce qui, pour un médicament de cette activité, est la première condition que l'on doit rechercher.

Influence de la digitale sur le pouls (C. Paul).

En général, à petites doses, la digitale rend le pouls plus rare ; à hautes doses, elle le rend plus fréquent.

Sous le rapport de la tension artérielle, je me crois fondé à affirmer que, quand la digitale est donnée à assez haute dose pour produire des effets hyposthénisants, elle diminue la tension artérielle ; mais je n'affirme pas qu'à petites doses le contraire ne puisse pas avoir lieu, et que ce soit là la raison qui explique la différence entre les tracés de M. Bordier et les miens.

Je ne serais même pas éloigné de croire que la digitale augmente la tension quand elle diminue le pouls, et qu'elle diminue la tension quand elle augmente le nombre des pulsations. Bien que cette formule soit en parfait accord avec les expériences de Hales, qui, en saignant les chevaux, voyait la tension artérielle baisser et le chiffre des pulsations s'accroître, je ne me crois pas en état de l'affirmer ; et si cette hypothèse se confirme, j'en laisserai tout le mérite à celui qui en fera la démonstration. (*Bullet. thérap.*)

Opium et digitale contre l'excitation dans diverses formes de l'aliénation mentale.

MM. Dumesnil et Lailler, l'un médecin directeur, l'autre pharmacien en chef de l'asile de Quatre-Mares, préfèrent l'extrait gommeux aux alcaloïdes de l'opium;

ils lui trouvent une action plus certaine que celle de la morphine, de la narcotine, de la codéine, etc., qui diffèrent entre elles sous le rapport des propriétés physiologiques, et conséquemment sous celui des propriétés thérapeutiques.

Quant à la dose, ils emploient, suivant les cas, soit 25 milligrammes, soit 5 centigrammes de cet extrait, pour combattre l'excitation et l'insomnie chez les aliénés. Mais quand le médicament produit un bon effet, cet effet ne se maintient, comme on sait, qu'à la condition d'être administré par quantités de plus en plus élevées ; or, en agissant ainsi, il y a lieu de redouter les effets congestifs de l'opium, surtout chez les paralytiques. Pour obvier à cette difficulté, MM. Dumesnil et Lallier ont cherché à associer à l'opium, une autre substance qui fût apte, par ses propriétés intrinsèques, à exercer une influence corrective sur ces effets, et à ajouter à l'action sédative. Ils ont fait choix, dans ce but, de la teinture de digitale, qui, d'ailleurs, a déjà été employée seule pour combattre les accidents maniaques.

Pour simplifier la prescription, ils ont adopté les deux formules suivantes :

1°	Extrait gommeux d'opium.	25	milligrammes.
	Teinture de digitale.....	50	centigrammes.
	Sirop de sucre.....	30	grammes.
	Eau distillée.....	150	—
2°	Extrait gommeux d'opium.	5	centigrammes.
	Teinture de digitale.....	1	gramme.
	Sirop de sucre.....	30	—
	Eau distillée.....	150	—

L'une ou l'autre de ces potions est prise en deux fois : moitié le matin à jeun, moitié le soir avant le coucher. La première est administrée aux malades dont l'excitation est récente et médiocrement intense; la seconde est réservée pour ceux dont l'excitation est plus vive ou date de plus longtemps. Sans avoir, disent les auteurs, plus que les autres médicaments, aucun caractère d'infaillibilité, elles ont, dans le plus grand nombre de cas, répondu à notre attente. Les malades en éprouvent un calme qui n'entraîne nullement ni cet état de langueur et d'abattement que produit l'opium à haute dose, ni la constipation. Parfois, il survient un peu d'état saburral, mais qui disparaît quand on suspend l'usage de la potion pendant quelques jours.

En résumé, MM. Dumesnil et Lailler pensent que l'association des deux médicaments en question, dans la plupart des cas d'excitation chez les insensés, procure des résultats très-avantageux et presque constants, résultats qu'ils déclarent avoir rarement obtenus de la digitale, de l'opium ou du bromure de potassium employés séparément. Cette association permet, en outre, d'après leurs observations, de continuer quelque temps encore, sans aucun danger, l'emploi des deux agents, alors que les phénomènes d'excitation ont fait place au calme et à la docilité. Le plus souvent ils commencent par la formule n° 1, et la continuent quatre ou cinq jours; puis, si besoin est, ils passent à la formule n° 2, pour revenir, si l'effet désiré est obtenu, à la formule n° 1, qu'ils ne tardent pas à supprimer. On a

constaté, en effet, avec raison, que l'économie se blase, pour ainsi dire, sinon sur l'effet toxique, du moins sur l'action thérapeutique de la digitale, et qu'il y a avantage à ne pas trop en prolonger l'administration après la cessation des symptômes d'acuité, si l'on veut pouvoir compter encore sur son efficacité, en cas que de nouveaux troubles maniaques viennent à se reproduire, comme il arrive souvent, dans les affections qui suivent une marche à peu près fatale, telles que la paralysie générale, la démence avec exacerbations périodiques, etc. (*Ann. médico-psychol.*, janv. 1868.)

Digitale dans le rhumatisme (A. Breton).

La digitale a été employée par M. Hirtz dans le rhumatisme articulaire aigu. Son usage lui paraît indiqué quand il y a intégrité des fonctions cérébrales et digestives. Elle agit, selon ce médecin, sur l'élément pyrétique. Sous son influence, le pouls s'abaisse au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures, et la température au bout de trente-six à soixante heures. Le pouls descend donc plus vite que la température. La guérison a été obtenue, en moyenne, dans les cas observés, à l'aide de 3 à 4 grammes de digitale en infusion; la durée du traitement a été, en général, de neuf à douze jours. On cessait son emploi quand les vomissements et les selles, qui survenaient presque toujours pendant son administration étaient trop abondants.

M. Oulmont l'a administrée aussi dans cette même

maladie. Il a observé les mêmes phénomènes que M. Hirtz du côté du pouls et de la température. Il a vu les manifestations morbides du rhumatisme disparaître graduellement, et parfois avec une surprenante rapidité, et la guérison survenir quelquefois au bout de cinq ou six jours, ordinairement vers le douzième ou le quinzième jour. Dans les rechutes, la digitale n'a plus d'action. La sécrétion urinaire n'est pas augmenée ; il n'y a jamais eu de complications cardiaques ou autres. M. Oulmont pense, comme M. Hirtz, que le médicament agit sur l'élément fébrile dont la disposition peut entraîner celle de la maladie, mais qu'il est sans action sur l'élément rhumatismal. Il l'administre en poudre à la dose de 1 gramme, dans une potion, par cuillerées, d'heure en heure. La digitale a donc de l'efficacité dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, et je crois, dit M. Breton, qu'elle trouve son application dans les cas que j'ai appelées *vulgaires.*

Digitale en cataplasme (Brown).

L'auteur fait ces cataplasmes avec les feuilles fraîches jetées dans l'eau bouillante ou en incorporant la décoction concentrée dans la farine de lin, et, en les appliquant sur l'abdomen, il a réussi à rétablir la fonction rénale dans six cas de calculs rénaux où les autres moyens étaient restés sans effet. L'absorption des feuilles ainsi employées est si réelle et si profonde que, dans l'espace de quatre-vingt-dix minutes, le pouls est des-

cendu de 109 à 75 dans un cas, et, dans les vingt-deux heures qui suivirent, il y eut émission de 22 onces d'urine d'une gravité spécifique de 1,05, acide, légèrement albumineuse et sanguinolente. Dans un autre cas, le pouls tomba de 80 à 65 en trois heures, et une abondante émission d'urine eut lieu aussitôt ; 15 à 20 grammes de teinture concentrée, incorporés dans un cataplasme ordinaire, ont produit les mêmes résultats dans deux autres cas, et cet effet diurétique est d'autant plus remarquable que le cathétérisme exploratif n'avait donné auparavant que quelques gouttes d'urine ou de sang. (*Med. Times and Gaz.*)

Colchicine (Maisch).

La colchicine est une poudre jaune amorphe, d'une odeur très-faible, d'une saveur très-amère, peu soluble dans l'éther, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. Sa solution aqueuse se trouble un peu, probablement par suite de sa décomposition en résine et en colchicéine. Lorsqu'on la chauffe sur une lame de platine, elle fond, prend feu et brûle sans laisser de résidu. Placée sur du papier rouge de tournesol, elle le ramène au bleu, mais à la condition que le papier ne soit que très-légèrement rougi, car c'est une base faible. Les caractères les plus distinctifs de la colchicine sont : la coloration violette ou bleue qu'elle prend, lorsqu'elle est sèche, sous l'influence des oxydants tels qu'un mélange d'acide sulfurique et d'un nitrate alcalin, nuance qui passe graduellement au jaune, et la

manière dont elle se comporte avec les acides étendus et les alcalis, qui colorent sa solution en jaune.

La colchicine est précipitée par l'iodomercurate potassique, même lorsqu'elle est dissoute dans 27 700 fois son poids d'eau. L'acide phospho-molybdique permet de la déceler dans 20770 parties d'eau, et le tannin dans une dissolution de 4156 fois son poids d'eau.

D'après les derniers travaux de M. Maisch, comme d'après ceux de MM. Oberlin, Ludwig et Hubler (voy. *Journ. de Pharm. et de Chimie*, t. II, IVe série) qui les ont précédés, il a été impossible de trouver de la glycose parmi les produits de décomposition de la colchicine après la transformation de cet alcali en résine et en colchicéine.

La colchicéine forme avec les acides des sels solubles dans l'eau, qui se transforment rapidement en un mélange de résine et de colchicéine, soit qu'on les conserve en dissolution, soit qu'on les évapore à siccité.

Les bases donnent lieu à une décomposition analogue. La colchicéine produite se comporte plutôt comme un corps neutre, ou comme un acide excessivement faible que comme une base. En préparant la colchicéine, il faut donc éviter l'action des acides et des alcalis, surtout lorsqu'on opère à chaud.

(*Monit. scient.*)

Sur le veratrum viride (Oulmont).

Le veratrum viride est un médicament peu connu en France, très-vanté en Amérique comme apyrétique,

à cause de son action très-rapide sur la circulation et la température du corps. Il est presque regardé comme un spécifique dans les maladies inflammatoires fébriles, et en particulier dans la fièvre puerpérale. Un travail du docteur Kocher, publié en 1866, à Wurtzbourg, sur le traitement de la pneumonie fibrineuse par les préparations du veratrum, signalait des résultats si remarquables que M. Oulmont résolut d'expérimenter le médicament. Plusieurs malades atteints de pneumonie aiguë franche furent traités par la teinture de veratrum viride ; et M. Oulmont put constater qu'au bout de douze ou vingt-quatre heures après l'administration du médicament (même au deuxième ou troisième jour de la maladie), la fièvre cessait brusquement, le pouls tombait de 40 à 50 pulsations, et la température baissait de 1 à 2 degrés 1/2.

Mais avant de poursuivre ses recherches, M. Oulmont voulut s'assurer du degré d'activité et de l'action physiologique de ce médicament si puissant. Il institua une série d'expériences sur plusieurs espèces d'animaux, des grenouilles, des lapins et des chiens, et c'est le résultat de ces expériences qui a fait l'objet de son travail.

Après une étude botanique et pharmacologique du veratrum viride d'Amérique, M. Oulmont aborde la relation de ses expériences dont voici le résumé :

Le veratrum viride, administré à doses toxiques, exerce sur les animaux une action multiple, localisée particulièrement sur les voies digestives, respiratoires, circulatoires, et sur les forces générales.

Il détermine rapidement des nausées, des vomissements violents, qui durent quinze à vingt heures, et de la diarrhée. Lorsque les animaux meurent, on ne trouve pas de traces d'inflammation gastro-intestinale. L'action sur les voies intestinales se manifeste même quand on a injecté le médicament par la méthode hypodermique.

La respiration est rapidement et profondément modifiée. Elle devient inégale, irrégulière, tantôt très-rapide, tantôt d'une lenteur telle, qu'elle tombe à deux et même à un mouvement respiratoire par minute ; quelquefois, chez les grenouilles, elle se suspend complétement.

La circulation se ralentit aussi très-rapidement. Le pouls baisse au bout d'un quart d'heure ou d'une demi-heure de 20, 40, 60 pulsations; chez l'homme, en dehors de l'état fébrile, le veratrum, pris à l'intérieur à la dose de 4 centigrammes, fait tomber le pouls de 30 à 40 pulsations.

La température suit une progression descendante un peu moins marquée. Au bout d'une demi-heure à deux heures seulement, elle descend de 2, 3 et même 5 degrés, et peut y rester vingt-quatre heures sans que l'animal meure.

L'action hyposthénisante du veratrum viride se manifeste dès le début. L'affaissement et la prostration vont en augmentant, et quand ils ont atteint le plus haut degré, l'animal meurt.

Il ne survient jamais de contractures, de roideurs musculaires ou de convulsions tétaniformes. Les sym-

ptômes d'excitation du système musculaire constituent le caractère spécial de l'action de la vératrine.

La teinture du veratrum viride devient toxique chez les grenouilles à la dose de 20 gouttes, chez les lapins à 60 et 80 gouttes, et chez les chiens de 120 à 160 gouttes.

M. Oulmont étudie ensuite l'action du veratrum album indigène pour la comparer à celle du veratrum d'Amérique. Après avoir rappelé que ces deux variétés ne se distinguent entre elles que par un petit nombre de caractères botaniques et pharmacologiques, il constate que l'action du veratrum album sur les diverses fonctions et les divers animaux est la même que celle du veratrum viride. Elle n'en diffère que par son action plus violente sur les voies digestives, qui portent toujours les traces d'une vive inflammation, et par sa foudroyante activité ; l'animal succombe en quarante minutes ou deux heures à une dose de moitié moindre que la dose de veratrum viride nécessaire pour amener la mort.

Enfin M. Oulmont, étudiant comparativement l'action physiologique de la vératrine et celle du veratrum viride, arrive à conclure que cet alcaloïde, qui entre pour une notable proportion dans la composition du veratrum, n'en est pas le principe actif, et cette conclusion s'est trouvée confirmée par une expérience faite sur un lapin avec du veratrum viride privé de vératrine. Cette expérience reproduisit exactement les mêmes phénomènes que ceux du veratrum viride pur.

M. Oulmont tire de tous ces faits la conséquence

que le veratrum viride peut être considéré comme un poison du cœur, analogue à la digitale dont il diffère par son extrême rapidité d'action.

Action de l'organisme sur les acides aromatiques, par MM. GRAEBE et SCHULZEN. — **Sur les hydrosarbures de la série benzoïque**, par MM. SCHULTZEN et NAUNYN.

On sait que l'acide benzoïque ingéré se retrouve dans l'urine à l'état d'acide hippurique ; que dans les mêmes conditions, l'acide nitrobenzoïque se transforme en acide nitrohippurique et l'acide salicylique en acide salicylurique (Bergagnini), l'acide toluylique en acide tolylique (Kraut). Les auteurs viennent de s'assurer que l'acide chlorobenzoïque se transforme ainsi en acide chlorohippurique et l'acide anisique en anisurique, bien que le contraire ait été annoncé. Enfin, il confirme les observations faites par Erdmann et Marchand, savoir : que l'acide cinnamique se transforme en acide hippurique ; ils s'assurèrent que le même résultat est fourni par l'acide amygdalique.

2 grammes d'acide chlorobenzoïque, pris le soir, suffisent à leur expérience. L'urine rendue le lendemain fut évaporée à consistance sirupeuse, puis traitée par l'alcool. Le produit de la filtration fut évaporé, traité par l'acide chlorhydrique, ensuite épuisé par l'éther ; après évaporation de celui-ci, il reste une masse huileuse, acide, soluble dans l'eau chaude

et se séparant par le refroidissement, mais sans cristalliser; neutralisée par la chaux, cette masse donne, par refroidissement, des lamelles de chlorhippurate de chaux $C^{18}H^7$ Cl Az O^4, 2 Ca O + 4 HO.

Quant à l'acide anisurique, il se sépare lorsqu'on ajoute de l'acide chlorhydrique au liquide concentré ; le reste est enlevé par l'éther. Il cristallise en lamelles peu solubles dans l'eau froide, mais se dissolvant abondamment dans l'eau chaude.

Sa formule est $C^{20}H^{11}Az^8O$. Le sel de chaux, en tables brillantes contient 3 éq. d'eau de cristallisation ; il est très-soluble dans l'eau. Son sel d'argent n'est soluble que dans l'eau chaude ; par le refroidissement il se sépare en lamelles groupées concentriquement.

Les auteurs ont encore expérimenté la tyrosine et l'acide phtalyque, mais sans résultat satisfaisant.

De concert avec M. Naunyn, l'un d'eux, M. Schultzen a expérimenté aussi l'action éprouvée par les hydrocarbures de la série aromatique de la part de l'organisme de l'homme et des animaux.

Avec 120 grammes de benzine, on obtient dans l'urine les réactions de l'acide phénique. 2 ou 3 gram. de toluène donnent lieu à de l'acide hippurique, tandis que le xylène occasionne la production de l'acide tolylique, différant toutefois de l'acide de ce nom, que M. Kraut a obtenu de l'acide tolulyque, ainsi qu'il a été dit plus haut.

Les hydrocarbures aromatiques se comportent donc dans l'organisme comme ils se comportent en présence de l'acide azotique étendu; ils se transforment en

acides, lesquels passent eux-mêmes dans l'acide hippurique correspondant. (Nicklès, *Journ. de pharm.*)

Bicarbonate de potasse, son emploi thérapeutique.

Depuis une trentaine d'années, l'emploi des médicaments alcalins a pris une grande extension, cette généralisation a eu surtout pour cause la substitution du bicarbonate de soude ou des eaux qui en renferment, aux alcalis caustiques ou aux carbonates alcalins qui, jadis, étaient presque exclusivement employés. Je pense que cette pratique doit être modifiée ; d'après des observations continuées depuis plusieurs années, je suis convaincu que le bicarbonate de potasse l'emporte de beaucoup sur le bicarbonate de soude. Voici les deux raisons principales qui m'ont conduit à substituer le premier sel au second.

1° Les sels de potasse et le bicarbonate en particulier sont rapidement éliminés par les reins, en produisant une action diurétique incontestable.

2° L'urate de potasse est plus soluble dans l'eau que l'urate de soude ; en administrant le bicarbonate de potasse on est beaucoup plus sûr de débarrasser l'économie de l'acide urique.

La supériorité des sels de potasse sur les sels de soude envisagés au point de vue hygiénique et thérapeutique annoncée dès 1830 par M. Mazuyer (*Acad. des sc.*, 30 mai 1830) a, depuis quelques années, été confirmée par des hommes éminents.

« Le choix de l'alcali qui intervient dans l'alimentation n'est pas, dit Liebig, indifférent. Celui qui existe dans tous nos aliments, c'est la potasse et non la soude, et c'est pour cela que les sels de potasse se rencontrent dans le lait, dans les sucs des muscles et jusque dans les globules du sang. On y trouve encore une certaine proportion de chlorure de sodium, mais pas d'autres sels de soude. »

« Nous avons parlé, dit A. B. Garrod (1), des alcalins en général, et comme s'ils jouissaient de propriétés identiques, mais cela n'est vrai que dans certaines limites, au delà desquelles on peut déjà observer des différences très-prononcées. Au point de vue physiologique, les sels de potasse exercent surtout leur action sur les reins et déterminent une diurèse abondante.

... Si l'on envisage les alcalins au point de vue chimique et physiologique, on voit que l'acide urique devient plus soluble dans le sang et dans l'urine sous l'influence des sels de potasse que sous l'influence des sels correspondants de soude.

La potasse et la soude n'agissent pas sur le sang d'une manière identique. Il existe surtout entre les deux alcalis une différence très-marquée en ce qui concerne le pouvoir qu'ils possèdent de maintenir l'acide urique à l'état de dissolution. On sait, en effet, que l'urate de potasse est beaucoup plus soluble que

(1) *La goutte, sa nature, son traitement, etc.*, par A. B. Garrod, traduit par A. Ollivier, avec des notes de J. M. Charcot. Paris, Delahaye, 1867, p. 472.

l'urate de soude; on sait également que les dépôts d'urates disparaissent rapidement des urines après l'administration des sels de potasse, tandis que ce résultat n'est pas obtenu aussi promptement lorsque l'on a recours aux sels de soude. Voici, d'ailleurs, une expérience facile à reproduire et qui nous paraît décisive. De petits fragments de cartilage articulaire incrustés d'urate de soude, provenant de sujets goutteux, sont plongés les uns dans une solution de carbonate de soude, les autres dans une solution de carbonate de potasse. Au bout d'un certain temps, ceux-ci se seront dépouillés de l'urate de soude et auront repris les caractères de l'état normal, tandis que ceux-là n'auront encore subi aucune modification appréciable.

M. Garrod continue ainsi : « Dans le traitement des paroxysmes ou exacerbations des affections articulaires, je préfère les sels de potasse aux sels de soude, parce qu'en outre de l'alcalinité qu'ils possèdent comme ceux-ci, ce sont de puissants dissolvants de l'acide urique; ils produisent, d'ailleurs, quelquefois une diurèse abondante qui peut être suivie d'heureux effets.

La potasse et la soude, dit M. Charcot, ne diffèrent pas (1) seulement par l'intensité des effets qu'ils pro-

(1) Les sels de soude sont plus inoffensifs que les sels de potasse. J'ai le premier mis ce fait en lumière dans mes expériences sur l'action des poisons, sur les plantes et sur les poissons publiées dans mon volume de *Recherches sur la végétation* (Chamerot), puis dans le mémoire qui m'est commun avec Stuart-Cooper sur l'action comparée des chlorure, bromure, iodure de potassium. (*Annuaire de thérapeutique*, 1847.)

duisent, car il résulte des recherches de Gultmann (*Berliner klinisch. Wochenschrift*, 1865, nos 34, 35, 36), que les sels de potasse agissent d'une manière spéciale sur le cœur dont ils ralentissent et affaiblissent les contractions, et sur la moelle épinière dont ils amoindrissent l'excitabilité réflexe, tandis que les sels de soude ne produiraient rien de semblable. (J. C.)

Si l'on fait une revue attentive des conditions diverses dans lesquelles on prescrivait jadis à l'intérieur la potasse caustique, le carbonate de potasse et l'acétate de potasse (qui, dans la circulation, se convertit en bicarbonate), on acquiert la preuve que les alcalins potassiques présentaient des avantages qu'on ne trouve pas au même degré dans les alcalins sodiques correspondants. (Polyurique, pneumonie, rhumatisme articulaire, croup, état saburral.)

Il est certain que sous le rapport de la pureté du produit de son innocuité relative, c'est au bicarbonate de potasse que la préférence doit être accordée, on se

Ces résultats ont été confirmés par M. Bernard et par M. Grandeau, ils commandent de la prudence dans les doses et la nécessité d'une grande dilution quand on prescrit les sels de potasse, mais leur puissance témoigne de leur activité. M. le professeur Gubler dans ses commentaires thérapeutiques du Codex exprime la même pensée avec autant de justesse que de précision quand il dit p. 573 : « Le bicarbonate de potasse serait peut-être préférable au bicarbonate de soude, particulièrement pour accroître et alcaliser la sécrétion urinaire, parce qu'étant plus hétérogène dans le sang que ce dernier il doit être plus rapidement éliminé, secondement pour stimuler la sécrétion musculaire ou la sécrétion lactée, parce que les sels de potasse prédominent dans le lait et les muscles. »

trouvera bien cependant d'employer quelquefois le citrate ou l'acétate de potasse qui, en définitive, se transforment dans l'acte de la nutrition en bicarbonate potassique.

Je vais commencer la revue que je viens d'indiquer en examinant les formules qui sont consignées dans mon *formulaire magistral*, le praticien y puisera d'utiles inspirations.

On y trouvera d'abord page 282, la formule de la *boisson lithotriptique* contenant 2 grammes de bicarbonate de potasse par litre d'eau, que je prescris depuis longtemps dans la polyurique ; plus souvent encore j'ordonne une dissolution de 4 grammes de bicarbonate de potasse pour un litre d'eau potable. Cette solution sert à couper le vin blanc aux repas. La *tisane de mascagni* (*Bibliothèque médicale*, XXI, 88) au bicarbonate de potasse, est vantée dans les cas de pneumonie chronique, de rachitisme et de gravelle urique, les *gouttes alcalines d'Hamilton* sont préconisées contre les convulsions des enfants; la *potion alcaline gommeuse* dans la péritonite puerpérale (Brachet, *Revue méd.*, t. I, p. 61, Guinot, *Rec. Scc. médic.*, t. VII); la *potion de Stulz*, pour combattre le tétanos (Bégin, *Thér.*, II, 701) : la *poudre alcaline gommeuse* contre les engorgements des viscères abdominaux ; l'*eau de suie composée de Clauder* a été employée dans les cas de goutte régulière ; le *sirop contre les calculs biliaires de Fauconnau-Dufresne*, contient du bicarbonate de potasse, etc.

Ajoutons maintenant les renseignements principaux

puisés dans les auteurs, et qui témoignent de la puissance des alcalins potassiques.

M. Braconnot a reconnu de l'utilité aux sels alcalins potassiques dans les cas de fièvre intermittente (*Ann. chim. et phys.*, juillet 1830, p. 96).

M. Demangeon les a vantés dans le croup ; on leur a depuis préféré le bicarbonate de soude, je réclamerais une étude comparative ; beaucoup de raisons me portent à penser que le bicarbonate de potasse l'emporte pour cette indication sur le bicarbonate de soude.

M. Redfearn a préconisé dans les diabètes, les sels de potasse ; je les prescris journellement dans la glycosurie compliquée, comme il arrive souvent, de polyurique. On les a employés dans le scorbut, leur usage prophylactique et thérapeutique est parfaitement indiqué quand un des facteurs de l'alimentation insuffisante qui prépare au scorbut, est l'usage continu de viandes salées (1), à l'exclusion de végétaux frais.

L'*acétate de potasse*, qui est, comme nous l'avons dit, éliminé par les urines à l'état de bicarbonate de potasse, a été préconisé contre l'ictère, la colique hépathique, les calculs biliaires, l'hydropisie, vanté dans les suites de fièvres intermittentes, dans les obstructions, il entre dans le vin diurétique de l'Hôtel-Dieu, de Trousseau ; enfin, M. Marotte a lu à l'Académie de médecine, le 8 novembre 1868, un travail important sur l'emploi de ce sel *dans les diacrises gastro-*

(1) La viande salée a abandonné à la saumure son chlorure potassique.

intestinales aiguës chroniques. Voici le résumé de ce mémoire :

« L'acétate de potasse, dit M. Marotte, fréquemment employé dans les deux siècles derniers, ne mérite pas l'oubli à peu près complet dans lequel on le laisse aujourd'hui. Sans avoir des propriétés aussi actives que d'autres médicaments, il rend des services, et spécialement dans les diacrises gastro-intestinales, où j'ai souvent vérifié son utilité.

Il paraît avoir une action sédative directe de l'irritation nutritive et sécrétoire qui constitue le fond de ces maladies.

Son action ne paraît, en effet, la conséquence d'aucun phénomène appréciable. Elle se manifeste par la seule diminution de tous les symptômes morbides. Elle est indépendante de l'état pyrétique ou apyrétique, aigu ou chronique, de la marche rémittente ou continue.

Toutes les formes et toutes les variétés des diacrises gastro-intestinales ne sont pas aussi heureusement influencées par lui. Il paraît surtout convenir à l'irritation sécrétoire simple, sans complication, connue sous le nom d'*état muqueux*, de *fièvre muqueuse*, que cette forme soit primitive, existe pendant toute la durée de la maladie ou reparaisse débarrassée des divers états pathologiques qui ont pu la compliquer ou l'obscurcir.

L'acétate de potasse ne peut donc remplir à lui seul les indications qui surgissent dans le cours des diacrises gastro-intestinales.

Il a une action spéciale sur le symptôme vomissement, qu'il se rencontre dans les fièvres dyspeptiques, dans les dyspepsies acescentes, dans l'état de vacuité ou dans la grossesse ; mais une étude attentive démontre que cette action ne s'exerce, en définitive, que sur le vomissement lié à l'état muqueux.

L'acétate de potasse se rencontre dans les pharmacies sous deux états : celui de sel acide et celui de sel neutre ou très-légèrement acide. Ce dernier convient seul à l'usage médical.

Ce sel étant très-déliquescent, la meilleure manière de le prescrire est de formuler une solution titrée dans l'eau distillée, que l'on ajoute à un véhicule déterminé.

Son goût fade et désagréable doit le faire prescrire en trois, quatre ou cinq doses, espacées dans la journée, plutôt que d'une manière continue.

La dose nécessitée par les diacrises gastro-intestinales à forme muqueuse ne m'a paru devoir dépasser de 2 à 6, voire 8 grammes en vingt-quatre heures. »

Conditions d'administration des sels alcalins potassiques.

Parmi tous les composés alcalins potassiques celui que l'on doit préférer est le *bicarbonate de potasse pur*. Il cristallise avec facilité, se conserve sans altération, sa saveur alcaline est faible, elle disparaît par la saturation quand on mêle sa dissolution convenablement étendue au vin blanc.

Dose. Il faut donner le bicarbonate de potasse à dose modérée; 2 à 4 grammes dans les vingt-quatre heures. *Ne jamais dépasser 10 grammes en vingt-quatre heures*, et quand on arrive à ces doses relativement élevées, employer le bicarbonate en dissolution dans une grande quantité d'eau, de manière que chaque litre de liquide n'en renferme jamais plus de 5 grammes.

Quand le bicarbonate est donné à dose élevée, il est important que les reins et le foie fonctionnent bien de manière que le sang puisse être facilement débarrassé de l'excès du sel potassique, c'est la condition de succès et de sûreté dans l'administration.

Il faut aussi vider régulièrement et complétement la vessie.

Garrod recommande d'administrer la dissolution du bicarbonate de potasse le matin à jeun ou en commençant le repas, cette pratique est bonne, je l'indique aussi mais je la prescris habituellement en mangeant et le plus souvent je l'emploie pour faire couper un vin blanc acide et léger qu'on boit aux repas; il se forme, il est vrai, du malate et du tartrate de potasse, mais je l'ai dit déjà ces sels se transforment en bicarbonate et agissent comme lui. J'insiste sur l'utilité d'une promenade après chaque repas. L'exercice favorise l'action diurétique du sel potassique.

Toutes les fois que l'exercice énergique est possible, c'est l'adjuvant le plus efficace du sel potassique. Quand il est difficile et surtout quand les reins ne fonctionnent pas bien, il faut adopter les doses les plus faibles,

en suspendre l'usage après cinq jours d'administration, pour y revenir si l'on constate un effet véritablement utile de son administration.

Si Garrod reconnaît la prééminence du bicarbonate de potasse au point de vue de son utilité dans la goutte et la gravelle urique, il préfère le bicarbonate de soude dans les maladies du foie; cette préférence est légitime quand il existe de la constipation, mais lorsqu'on peut obtenir deux selles chaque jour par la régularité des heures, que ces selles renferment les matériaux de la bile et que les reins fonctionnent normalement, le bicarbonate de potasse reprend la supériorité sur le sel sodique.

Avec des doses modérées et des évacuations alvines et urinaires régulières, il n'y a pas à se préoccuper de l'action toxique des sels de potasse. Les herbivores n'ingèrent pour ainsi dire que des sels de potasse, et les éliminent par leurs appareils excrétoirs, et le sel marin qui n'intervient que pour une part très-faible dans leur alimentation reste dans le sang, parce que son élimination par les reins est moins prompte que celle du composé potassique.

C'est précisément cette facilité d'élimination du bicarbonate de potasse qui lui assure la prééminence sur le sel sodique.

Déjà dans les maladies du foie les sels potassiques ont été indirectement employés bien souvent. Quand on prescrit un suc d'herbe, c'est un mode d'administration d'un sel potassique organique (malate, citrate, quinate, etc.) qui se convertit en bicarbonate; quand on

ajoute à ce suc d'herbe de l'acétate de potasse, la même transformation s'opère, et augmente la dose de bicarbonate formé.

On associe souvent les sels potassiques au sel sodique ; depuis plus de trente ans j'ordonne dans les cas de glycosurie et de polyurique le tartrate double de potasse et de soude. Je fais également alterner l'emploi des sels organiques alcalins. Garrod a recours alternativement aux sels alcalins de potasse, et de soude et à la magnésie, ainsi qu'à ceux de lithine ; c'est également la pratique d'un médecin des plus expérimentés sur ces matières, M. Galtier-Boissière. De même que Garrod, il place en première ligne le bicarbonate de potasse.

Pastilles de bicarbonate de potasse (Collas).

Bicarbonate de potasse pur.....	50	grammes.
Sucre blanc.....	1950	—
Mucilage de gomme adragante q. s. environ	180	—
F. s. a des tablettes du poids de	1	—

Chaque tablette contiendra 25 milligrammes de bicarbonate de potasse, ces tablettes peuvent être aromatisées avec 20 centigrammes d'essence de menthe, où 10 centigrammes d'essence de fleurs d'oranger, ou toute autre essence.

Ces pastilles sont très-utiles dans les dyspepsies acides, dans tous les dérangements de santé, dans toutes les maladies qui sont liées à la prédominence de

l'acide urique, goutte, gravelle urique, etc., elles sont de beaucoup préférables aux pastilles de Vichy ou tablettes de bicarbonate de soude, elles peuvent être conseillées dans tous les cas où celles-ci sont journellement usitées. Avant dix ans, elles les auront remplacées dans la pratique ; car elles sont aussi inoffensives et plus efficaces qu'elles.

Alcalins dans la pneumonie (POPHAM).

L'auteur a été conduit à rechercher un médicament dont l'emploi, combiné avec l'alimentation graduée, fût apte à favoriser la résolution de la phlegmasie pulmonaire, sans débiliter le sujet, ou du moins sans porter à ses forces une atteinte ni profonde ni durable. Il a donné dans ce but la préférence aux alcalins, et parmi ceux-ceux il a choisi le bicarbonate de potasse, qu'il administre largement dilué dans un liquide mucilagieux, point regardé par lui comme indispensable. En même temps, il nourrit de bonne heure, comme le professeur Bennett, et de plus, de bonne heure aussi, il fait appliquer des vésicatoires, ayant la conviction que ces épispatiques sont très-utiles et qu'ils risquent beaucoup moins de susciter une excitation générale ou de porter leur action sur les organes urinaires, quand leur emploi a lieu en même temps que celui des alcalins. Sous l'influence de ces moyens, M. Popham a vu céder la maladie, sans avoir jamais eu occasion de recourir à la saignée, ni générale ni locale, sauf pour cette dernière un petit nombre de cas. Depuis

1865, il y a eu dans son service hospitalier trente cas de pneumonie, qu'il a traités suivant la méthode qui vient d'être exposée, et sur ces trente cas, vingt-huit ont guéri; quant aux deux autres, qui ont eu une terminaison fatale, les malades avaient été apportés mourants à l'hôpital. Les sujets, dans ces trente cas, appartenaient à l'un et à l'autre sexe et étaient d'âges divers, depuis deux jusqu'à soixante-cinq ans.

La quantité de bicarbonate de potasse administrée a varié de 5 grains (1 grain = 6 centigrammes), ou moins, pour une dose, chez les très-jeunes enfants, à un demi-drachme (1 drachme = $3^{gr},50$) chez les adultes. Il est rarement nécessaire de dépasser cette dernière quantité. Le nombre des doses a été porté à quatre, six et quelquefois huit dans l'espace de vingt-quatre heures. La quantité moyenne pour un adulte a été de 2 à 3 drachmes par jour, moindre pour les personnes faibles ou avancées en âge. L'administration du médicament a été commencée dès que les malades se sont trouvés en observation, puis augmentée jusqu'à la période d'état, diminuée ensuite graduellement à mesure que la résolution faisait des progrès, et enfin continuée quelque temps encore après le début de la convalescence.

Les vingt-huit cas ci-dessus mentionnés devaient présenter et ont présenté, en effet, des exemples de la maladie à ses différents degrés, et avec les variétés que des circonstances contingentes peuvent leur imprimer. Ainsi, dans certains, il n'y avait, au moment de l'admission, que les signes de l'engouement; dans

les autres, on trouvait l'hépatisation. Tous présentaient les caractères propres de la maladie, tels que la matité, le râle crépitant ou le souffle tubaire, les crachats rouillés dans le plus grand nombre des cas, et l'herpès labial dans environ la moitié. Ces signes, combinés avec l'état général, ne laissaient aucun doute possible par rapport au diagnostic. Dans six de ces cas il y avait pneumonie double; dans huit le poumon gauche était seul affecté; dans les quatorze autres c'était le poumon droit.

Chez tous les malades, les effets du médicament furent attentivement surveillés. Chez un petit nombre il semblait n'imprimer aux symptômes aucune modification appréciable, à l'exception d'un retour graduel à la convalescence; mais, dans la majorité des cas, il y eut des effets parfaitement sensibles et manifestes. De ces effets, le plus frappant consiste dans la modification de l'expectoration; après deux ou trois jours de l'usage du sel alcalin, les crachats cessent d'être visqueux, les bulles qu'ils contiennent deviennent plus grosses et renferment plus d'air, la teinte de rouille est remplacée par une coloration blanche, et leur ténacité étant diminuée, ils sont rejetés avec facilité. La toux, au lieu d'être sèche, pénible, irritative, devient humide, facile et expulsive. Ainsi, les alcalins agissent indirectement comme sédatifs, non qu'ils aient une action calmante spéciale sur la toux, mais en faisant cesser l'état congestif dont la toux dépend.

L'effet du médicament qui s'observe peut-être le plus tôt est celui qu'il produit sur la langue. La lan-

gue des pneumoniques, comme on sait, présente habituellement un enduit blanc épais, qui, lorsque la maladie prend la forme typhoïde, devient sec, brunâtre et fuligineux. Très-peu de temps après que l'administration du sel de potasse a été commencée, une amélioration se manifeste dans l'aspect de cet organe ; l'enduit pâteux semble se dissoudre en une salive plus abondante et plus liquide, les gencives deviennent un peu rouges et turgides, parfois avec une ligne blanche sur leurs bords, et toute la surface de la langue devient nette en peu de jours.

Du côté des poumons, comme le dénote l'auscultation, une amélioration locale se manifeste concurremment avec l'abaissement du pouls et de la température ; ils ne reviennent du reste à leur état normal que quelque temps après que les symptômes fébriles ont complétement cédé.

Il se produit dans l'urine des changements non moins remarquables. C'est une chose bien connue que, dans la pneumonie, l'état acide de cette excrétion est à son maximum, comme le prouve son action sur la teinture de tournesol, qu'elle rougit avec rapidité. Cette acidité, après une période variable de l'usage du bicarbonate de potasse, passe à l'état alcalin, neutre ou très-légèrement acide. M. Popham regarde cette alcalinité de l'urine comme la pierre de touche, en quelque sorte, de l'action du médicament, non d'une manière aussi décisive, il est vrai, que la salivation par rapport au mercure, mais suffisante à la fois et pour faire voir si le médicament a été administré à

propos, et pour servir à en régler les doses. Ce changement d'ailleurs se produit rarement avant le troisième jour; il persiste quelques jours après la cessation du sel alcalin. Les autres modifications de l'urine demandent à être étudiées avec soin. Il va de soi que la quantité en est accrue par les liquides au moyen desquels le sel est dilué. La coloration foncée, indiquant un excès de pigment dû à l'intensité de l'état inflammatoire, ne tarde pas à pâlir.

Dans le cas où il existait de la douleur de côté, des vésicatoires venaient en aide au traitement d'une manière très-avantageuse, mais appliqués pendant quatre ou six heures seulement, car, quand on les laisse longtemps, douze heures ou davantage, ils deviennent nuisibles par la douleur et l'excitation qu'ils occasionnent et l'épuisement qui en résulte. A l'encontre du jugement porté sur ce moyen par de sérieuses autorités, M. Popham le considère comme exempt de tout danger, même employé de bonne heure, ce qu'il attribue à l'usage simultané du traitement alcalin et délayant. Dans aucun des cas cités il n'y a eu de strangurie, ni d'albuminurie, résultant de l'absorption de la cantharidine.

Quant à l'alimentation, M. Popham déclare s'être complétement conformé aux recommandations du professeur Bennett, relativement à l'emploi du bon thé de bœuf et du lait, donnant chaque jour de l'un et de l'autre une quantité qui variait de trois à quatre pintes et davantage. Il a été, dit-il, rarement nécessaire d'accorder plus de 4, 6 ou 8 onces de vin, excepté dans

le cas où la maladie était déjà arrivée, avant l'admission, à un degré avancé, cas dans lesquels des stimulants plus énergiques se trouvaient requis. Chez les enfants, le vin n'a pas été administré dans la plupart des cas.

Règle générale, plus est récent le degré de la pneumonie, plus a d'action le traitement alcalin. Il l'a employé, toutefois, avec avantage à des périodes avancées, bien que l'état plastique du sang eût diminué. Le seul empêchement à son emploi consisterait dans un état d'irritation considérable de l'estomac ou de l'intestin, venant compliquer la maladie principale ; mais, dans ces cas, dès que les vomissements ou la diarrhée sont calmés, on peut recourir au sel de potassium avec tout avantage. (*Bull. thérap.*)

Chlorate de potasse contre la blennorrhée.

M. Candeta y Sanchez vante le chlorate de potasse contre la période subaiguë de la blennorrhagie, c'est-à-dire lorsqu'elle n'est qu'une simple blennorrhée. Employé en injections à la dose de 1 gramme pour 30 d'eau de roses, deux à quatre fois par jour, selon l'intensité et la persistance de l'écoulement, ce sel lui a donné les meilleurs résultats *en en continuant l'usage jusqu'à la disparition complète, soit pendant dix jours au moins.* En vérité, ce renseignement ne peut guère le faire expérimenter, surtout quand, pour toute preuve de son efficacité, de son mode d'action, l'au-

teur se borne à cette assertion : *qu'il possède un nombre considérable de guérisons probantes.*

(*Siglo med.*, n° 750.)

Perchlorate de potassium (Rabuteau).

Voici les conclusions du remarquable mémoire de M. Rabuteau, imprimé dans le numéro du 6 novembre 1868 de la *Gazette hebdomadaire :*

1° Le perchlorate de potassium, introduit dans l'organisme à la dose de 5 grammes, s'élimine dans l'espace de trente-six à quarante-huit heures, sans avoir subi aucune métamorphose. Ses effets ne sont pas comparables à ceux que produit le chlorate de potassium.

2° Le perchlorate de potassium paraît devoir être utile dans les fièvres intermittentes. S'il est réellement fébrifuge, il l'emportera sur le sulfate de quinine, dans les fièvres pernicieuses, à cause de la rapidité de ses effets.

3° L'arsenic diminue l'urée beaucoup plus qu'on ne l'avait cru jusqu'ici. Le perchlorate de potassium et le sulfate de quinine ne diminuent pas ce principe, du moins dans les conditions de mes expériences, c'est-à-dire lorsqu'on ne prolonge pas l'administration de ces médicaments.

4° Comme corollaire des propriétés que possède le perchlorate de potassium, je propose l'emploi de ce sel dans toutes les maladies où l'on fait usage, soit du

sulfate de quinine, soit du nitre, puisqu'il est sédatif et diurétique.

5° Les chlorates ne subissent aucune réduction dans l'organisme. Il n'y a d'exception que pour l'acide chlorique dont une partie se décompose et l'autre s'élimine à l'état de chlorate (de sodium ?). Enfin, les chlorates des métaux proprement dits, tels que le chlorate de cuivre, se dédoublent dans l'économie ; ils perdent leur métal, qui va se fixer dans quelque organe, pendant que les autres éléments du sel forment un nouveau chlorate qui s'élimine en nature.

ANALEPTIQUES-TONIQUES. ASTRINGENTS.

Pepsine pure (KRASILNIKOW).

On commence par se procurer du suc gastrique en pratiquant une fistule stomacale et en excitant l'organe vide, mécaniquement ou par l'électricité ; le suc est filtré, puis soumis à la dialyse, après que l'on s'est assuré de l'absence de l'albumine. L'acide et les sels passent à travers le septum avec un peu de pepsine. Le liquide qui reste, contenant la pepsine pure, est évaporé dans le vide et desséché.

(*J. ph. d'Anvers.*)

De l'emploi de la glycérine dans le diabète.

D'après les docteurs Pavy et Abboths Smith, de Londres, la glycérine serait utile dans la glycosurie.

On peut en mettre dans diverses boissons, telles que le thé et le café. Il semble faciliter la digestion et dissiper cet invincible dégoût pour les aliments, particulier aux individus privés de substance sucrée.

Le docteur Abboths Smith recommande les biscuits de glycérine dans lesquels cette substance entre pour une forte proportion. Cette préparation est bonne, mais elle a l'inconvénient de ne pouvoir être longtemps conservée. En outre, il faut se mettre en garde contre la sophistication de la glycérine par le sirop de sucre, le miel ou la thériaque.

(*The Lancet* et *Bull. thérap.*)

Il y a quelques années, je prescrivais souvent la glycérine ; mais, par une étude attentive, j'acquis la preuve qu'elle n'était pas complétement utilisée, et que chez plusieurs malades elle passait, partiellement au moins, dans les urines.

Depuis ce temps, ce n'est que très- exceptionnellement que j'ai recours à ce modificateur hygiénique ; je l'emploie surtout pour édulcorer les tisanes, quand survient une bronchite incidente.

Dans les conditions de la santé, la glycérine est détruite pour la plus grande partie dans l'économie ; il faut en administrer des doses exagérées pour la retrouver dans l'urine. Comme la glycose, elle réduit alors le réactif de Fehling : mais il faut recourir à une ébullition plus prolongée.

Glycérine irritante.

M. le docteur Hager, ayant remarqué que l'appli-

cation de certaines glycérines déterminait quelquefois sur la peau des boutons, et une sensation brûlante sur les plaies, même lorsqu'elles étaient mélangées avec de l'eau avant leur application, tandis que d'autres glycérines étaient, au contraire, lénitives, adoucissantes, crut pouvoir attribuer l'inconvénient des premières à leur impureté. L'analyse y fit, en effet, découvrir de l'acide oxalique et de l'acide formique. Ce dernier acide serait la cause principale de l'action brûlante de la glycérine.

Dans un tube fermé par un bout, on mêle volumes égaux d'acide sulfurique pur et de glycérine. Si cette dernière est impure, elle dégage du gaz acide carbonique mêlé d'oxyde de carbone. Ce dégagement se réitère par l'agitation du mélange. L'auteur en conclut à la présence de l'acide oxalique et de l'acide formique.

On constate la présence de l'acide oxalique en faisant bouillir une très-petite quantité de glycérine avec une dissolution de chlorure de calcium additionnée d'ammoniaque, qui se trouble et laisse déposer de l'oxalate de chaux.

On reconnaît l'acide formique au moyen d'une solution d'azotate d'argent, qui, mêlée à la glycérine, laisse apercevoir, après quelque temps, un dépôt noir d'argent réduit.

Dans quelques espèces de glycérine piquante, il existe, outre l'acide oxalique, de fortes traces d'ammoniaque.

D'après les informations de M. Hager, toutes les espèces de glycérine piquante qu'il a observées avaient

été purifiées chimiquement ; les espèces de glycérine douce avaient été purifiées toutes par distillation. Chaque glycérine était indifférente au papier réactif.

M. Hager en conclut qu'il ne faut employer pour l'usage médical que de la glycérine purifiée par distillation.

Phosphate de chaux hydraté.

Depuis plusieurs années, dans les cas d'anémie glycosurique, je prescris souvent avec avantage le phosphate de chaux. Voici quelles sont les conditions qui assurent l'utilisation de ce modificateur hygiénique. Je le prescris au repas, et toujours à l'état hydraté. M. Collas, pharmacien, a insisté de son côté sur cette précaution qui assure la dissolution du phosphate de chaux sous l'influence du suc gastrique. La dose varie de 5 à 10 grammes, je l'associe souvent avec un cinquantième de phosphate de fer, et avec parties égales de sucre, ou bien encore recouvrant des graines de moutarde blanche à l'aide du mode de granulation que M. Mentel a mis en pratique.

M. R. Blache et Dussart ont publié, dans le *Répertoire de pharmacie*, un mémoire important sur l'assimilation du phosphate de chaux et son emploi en thérapeutique. Voici la conclusion pratique de ce travail : « L'action du phosphate de chaux est des plus manifestes dans les cas de dyspepsie caractérisée par un manque de sécrétion acide, dans le rachitisme et chez les enfants de constitution débile, dont il active les

fonctions digestives, en même temps que, véritable aliment minéral, il apporte à l'économie le phosphate de chaux tout élaboré qui lui manque. »

Fer Quevenne.

Par la petitesse de la dose qu'on peut employer, par la sûreté de son action, le fer Quevenne l'emporte dans les cas de chlorose sur toutes les autres préparations ferrugineuses ; il est surtout préférable toutes les fois qu'on aura affaire à un état *d'irritabilité de la muqueuse stomacale justifiant en quelque sorte la dénomination de gastrite, ou bien dans les cas d'acor et de pyrosis*, comme l'a si bien dit M. le professeur Gubler dans les *Commentaires thérapeutiques du Codex* p. 457.

Perchlorure de fer neutre (Bouilhon).

Faire réagir de l'acide chlorhydrique pur et convenablement dilué avec de l'eau distillée sur du fer en excès (on peut employer les pointes de Paris pour cet usage, après les avoir préalablement dégraissées) ; chauffer pour activer la réaction et la prolonger jusqu'à ce que le dégagement d'hydrogène cesse presque complétement. Évaporer le solution de protochlorure jusqu'à concentration convenable, décanter et faire cristalliser dans un endroit frais. Dix à douze heures après, on décante les eaux mères ; les cristaux de pro-

tochlorure, bien égouttés, sont lavés rapidement, de manière à enlever les dernières traces d'eaux mères qui pourrait être acides, puis dissous dans l'eau distillée préalablement bouillie, et, par conséquent, privée d'oxygène.

La solution, qui peut être à peu près saturée, est filtrée et soumise *tout de suite* à l'action du chlore ; il faut autant que possible placer l'appareil dans un lieu peu éclairé.

Le courant de gaz doit être assez lent, car l'absorption ne s'effectue pas aussi rapidement qu'on pourrait le supposer. En faisant arriver le chlore bulle à bulle, dans la solution de protochlorure, on a le double avantage d'éviter l'échauffement de la liqueur et d'obtenir une absorption plus complète du courant gazeux.

Sous cette influence, la solution qui présentait la teinte verte des sels de protoxyde de fer se fonce de plus en plus, jusqu'à paraître presque noire, vue en masse ; elle se décolore ensuite et passe à la teinte jaune brun des sels de sesquioxyde.

Ces changements de coloration, qui du reste ne se produisent que graduellement, ne peuvent faire connaître à quel moment on doit arrêter l'opération. Il faut de toute nécessité recourir à la réaction du cyanoferride de potassium, qui produira un précipité de bleu de Prusse, si la liqueur contient encore du sel de protoxyde, tandis qu'il ne fera que foncer simplement la teinte dans le cas où la chloruration serait terminée.

Perchlorure de fer pulvérisé dans les hémoptisies graves (Cornil).

J'ai employé, dit M. Cornil, comme appareil pulvérisateur, celui dont se servent les parfumeurs pour tamiser l'eau de Cologne, appareil composé de deux tubes de verre terminés chacun par un orifice étroit en regard l'un de l'autre, et venant se rencontrer à angle droit par ces deux extrémités. Les deux autres extrémités ouvertes des deux tubes sont, l'une plongée dans la solution à tamiser, l'autre en rapport avec un soufflet à courant continu, fait d'un tube et de deux boules de caoutchouc, connu sous le nom d'*appareil de Richardson.* Cet appareil à pulvérisation, aussi simple que possible, a l'avantage de n'être pas attaqué par le perchlorure de fer.

La solution que j'ai employée est très-faible, composée de 4 grammes de la solution de perchlorure à 30 degrés, pour 100 grammes d'eau.

Pour que la solution tamisée pénètre bien dans les bronches, il faut déprimer et tirer la langue du malade en avant, en même temps qu'on lui recommande de faire des inspirations larges, intenses et profondes.

Je ne me suis servi de ce moyen que chez trois malades, qui ont eu des hémorrhagies bronchiques très-abondantes, et j'ai obtenu chez eux l'arrêt presque immédiat de l'hémoptysie. (*Bull. thérap.*)

Sulfate de quassine impur.

Depuis quelques années on vend, sous ce nom, à

Naples, et dans les provinces méridionales de l'Italie, une substance à laquelle plusieurs médecins attribuent une certaine vertu thérapeutique. M. de Luca, professeur de chimie à l'Université de Naples, vient de démontrer par l'analyse chimique que ce prétendu sulfate n'est qu'un mélange, en proportions variables, d'extraits amers communs, parmi lesquels l'extrait de quassia, de traces de sels de cinchonine, de quinine et de salicine, de sulfate de magnésie, de gypse, de crème de tartre, et d'autres sels à base de soude et de potasse. Il donne 82 pour 100 de cendres (1).

(*Gaz. méd. ital.*)

Ratanhias (J. G. S. Cotton).

M. Cotton a publié sur les rathanias une remarquable thèse à l'École de pharmacie ; nous nous contentons de reproduire les conclusions.

1° Le genre *Krameria* doit définitivement rester parmi les Polygalées. — Il est susceptible d'être divisé en quatre sections principales.

2° Le *Kr. latifolia* de Moricand est synonyme du *Kr. ruscifolia* de St.-Hil.

3° Le *Kr. grandifolia* (Berg) et *Kr. ixina var. b.*

(1) Ce produit n'est pas employé en France. Il paraît que sous le nom de sulfate de quassine on vend aussi, au prix de 40 centimes le gramme, un corps blanc, très-amer, en petits cristaux massés, qui ne serait, dit-on, qu'un mélange de sulfate de cinchonine, de sulfate de quinidine et d'autres résidus de la fabrication du sulfate de quinine.

gratanensis sont synonymes du *Kr. tomentosa* de St-Hil.

4° Le ratanhia de la Nouvelle-Grenade est fourni par le *Kr. tomentosa*.

5° Le ratanhia des Antilles (du moins pour les échantillons que j'ai rencontrés dans le commerce) n'est pas homogène.

6° Le *Kr. triandra* paraît contenir une variété de tannin différente de celle que contiennent les autres ratanhias du commerce.

7° Le dédoublement de ces tannins peut s'opérer, non-seulement en présence des acides, mais encore sous l'influence seule de la chaleur ; lorsqu'on agit au contact de l'air, il y a en même temps oxydation partielle. C'est à un phénomène de ce genre qu'il faut attribuer la saveur sucrée que prennent un certain nombre de substances alimentaires sous l'influence de la cuisson, et entre autres les fruits acerbes qui se colorent en même temps.

8° Les tannins des ratanhias ne sont pas aussi altérables qu'on l'a cru jusqu'ici.

9° Le rouge extractif paraît provenir d'un dédoublement incomplet du tannin.

10° Le sucre agit comme dissolvant sur le rouge extractif, et cette propriété appartient à tous les alcools mono-et polyatomiques.

11° Les ratanhias contiennent un principe odorant volatil et un sucre particulier susceptible, selon toute apparence, de se transformer en glycose sous l'influence des acides.

12° La glycérine me paraît capable de remplacer avantageusement les corps gras dans l'application externe de l'extrait de ratanhia.

13° Les divers ratanhias peuvent être distingués par des moyens chimiques.

14° L'étude microscopique des ratanhias fournit de bons caractères pour la distinction des espèces.

15° L'action de l'acide azotique et de la potasse indique que la couche du suber occupe la partie la plus externe de la racine lorsque l'épiderme manque, et existe toujours, au moins partiellement.

16° La méthode des précipitations fractionnées, modifiée comme je l'ai dit, est applicable avec avantage à l'extraction des tannins des ratanhias, et en général de tous les tannins.

17° L'écorce de la tige des ratanhias pourrait être substituée à celle de la racine.

18° La présence de l'amidon dans ces racines et l'action qu'il exerce sur le tannin et sur le rouge expliquent les conclusions contradictoires auxquelles sont arrivés les divers expérimentateurs, sous le rapport du rendement en extrait par les divers modes de traitement.

Glace dans l'angine couenneuse.

Le docteur Bleynie père, après M. de Grand-Boulogne et M. Baudon, préconise la glace chez les adultes et chez les enfants atteints d'angine couenneuse. *Il déclare n'en avoir jamais eu d'insuccès.* Le malade

laisse fondre dans la bouche un petit morceau de glace, remplacé aussitôt par un autre, et cela jusqu'à la disparition des fausses membranes, ce qui a lieu du deuxième au septième jour. Le soulagement est immédiat. On donne en même temps du vin et quelques aliments. On doit employer, cette médication avant l'extension de la diphthérie aularynx ; mais on peut encore en espérer de bons résultats dans le croup : c'est ce que M. de Grand-Boulogne a constaté dans une épidémie simultanée d'angine couenneuse et de croup, et ce que vient d'observer M. Bleynie dans un cas de sa pratique. (*Rev. méd. de Limoges.*)

ALTÉRANTS SUBSTITUTIFS.

Calomel contre phagédénisme chancreux (L. Belhomme).

Calomel.....	40	centigrammes.
Poudre de sucre.....	5	grammes.

Mêlez, divisez en quarante paquets; en prendre 6 par jour, panser la plaie avec la solution d'acide phénique au centième.

Bromure et bibromure de mercure comme agents thérapeutiques (Smith).

M. Protheroë Smith a étudié les bromures de mercure à deux points de vue différents : chimiquement,

par l'induction ; puis, cliniquement, par l'expérimentation.

Les divers métalloïdes paraissent avoir des propriétés thérapeutiques d'autant plus actives que chacun d'eux entre en proportion moins considérable dans les composés avec les divers métaux. Un coup d'œil jeté sur le tableau suivant va montrer aux chimistes qui sont praticiens, à quel point cet aperçu se trouve justifié dans l'application. Ainsi :

Le fluorure de mercure contient....	8,8	91,2
Le bifluorure de mercure.....	16,4	83,2
Le protochlorure de mercure (calomel).	15,1	84,9
Le perchlorure de mercure (sublimé).	25,9	74,1
Le bromure de mercure.....	28,6	71,4
Le bibromure de mercure.....	44,5	55,5
L'iodure de mercure.....	38,9	61,1
Le bi-iodure de mercure.....	56,0	44,0

Ce qu'il faut surtout retenir de ce tableau, c'est ce fait, savoir : que, considérés en masse, les fluorures sont thérapeutiquement plus actifs que les chlorures, les chlorures que les bromures, les bromures que les iodures.

D'après sa pratique, M. Smith nous apprend que le protobromure opère à doses moindres que le calomel; qu'il agit plus agréablement et plus efficacement comme cholagogue et comme purgatif, sans les effets dépressifs qui accompagnent quelquefois l'administration du calomel. Ce médicament semble avoir des avantages en provoquant l'absorption des glandes ou des tissus hypertrophiés, sans laisser appréhender autant de trou-

bles constitutionnels que par l'emploi des chlorures. M. Smith l'a administré, avec un bon résultat, dans des cas de congestion biliaire du foie, dans l'hépatite chronique avec augmentation de volume de l'organe, et dans les maladies de peau justiciables du mercure. Il pourrait citer, dit-il, plusieurs cas intéressants de grosses tumeurs abdominales qui furent sensiblement diminuées et, dans deux circonstances, disparurent entièrement par le protobromure de mercure, à la dose de 20 centigrammes et demi, et par le bibromure employé sous forme de pommade à la dose de 20 centigrammes pour 30 grammes de cold-cream. Il a aussi traité avec succès une tuméfaction de l'utérus avec dépôts morbides autour du col au moyen de pessaires de bibromure, associés à l'action externe de la pommade bribomurée.

La dose quotidienne du médicament, tel que l'a formulé M. C. Gibb, est, pour le protobromure, de 5 à 10 centigrammes, et, pour le bibromure, de 3 à 12 milligrammes. (*The British medical Journal*, 17 octobre 1868.)

Pommade de nitrate d'argent (Macdonald).

Nitrate d'argent cristallisé..... 1 gramme.
Axonge récente..... 10 —

Dissolvez le nitrate d'argent dans quelques gouttes d'eau distillée et incorporez la solution ainsi obtenue à l'axonge.

On enduit des bougies de cette pommade, et on les introduit dans l'urèthre affecté de blennorrhée. Mais

s'il existe un rétrécissement de ce canal, il faut, avant tout, s'occuper de le dilater par l'introduction de bougies plus ou moins volumineuses. (*Union médicale.*)

Depuis trente ans j'emploie avec le plus grand succès une pommade semblable, mais plus faible (0, 40 nitrate d'argent sur 10 grammes d'axonge), contre la goutte militaire, blennorrhagie chronique (Dr MAYER). (*Ann. s. méd. Anvers.*)

Charpie noire (HIGGINBOTTOM).

Nitrate d'argent cristallisé..... 4 grammes.
Eau distillée..... 50 —
Faites dissoudre et plongez dans la solution :
Charpie fine..... 15 —
Faites sécher sur une assiette.

Frick prépare une solution de nitrate d'argent quatre fois plus faible.

La charpie noire est conseillée dans le traitement des vieux ulcères qui ont besoin d'être excités. — Quand la plaie exhale une mauvaise odeur, on peut substituer à la charpie noire la charpie coaltarée, c'est-à-dire celle qui a été plongée dans une émulsion de coaltar et séchée. (*Union méd.*)

Mort à la suite d'injection de la liqueur de Villate.

Voici deux observations intéressantes :

Le premier fait est dû à M. Herrgott (de Strasbourg); il date de 1863. Il s'agissait d'un petit garçon de dix

ans atteint de fistules dans la région trochantérienne, On fit une injection d'une très-petite quantité de liqueur de Villate ; le malade accusa immédiatement une douleur vive, il eut un vomissement, la face devint livide, les extrémités se refroidirent et le soir même le malade mourut.

La seconde observation appartient à M. Heine. Une jeune fille de douze ans, à la suite d'une résection des os du tarse, avait conservé des trajets fistuleux. On pratiqua une injection de liqueur de Villate; la moitié d'une petite seringue à injection environ fut injectée sous une pression assez forte. La malade accusa aussitôt une vive douleur et une grande quantité de sang s'écoula par la plaie. Quelques minutes après, la malade était d'une pâleur cadavérique, frisson violent, refroidissement des extrémités, pouls petit et accéléré. La température, qui, le matin, était à 88, s'abaissa à 34. Le pouls à 140 s'affaiblit et la malade mourut à minuit, le jour même de l'injection.

M. Heine n'hésite pas à rapporter la mort à l'entrée de la liqueur de Villate dans les vaisseaux, et se fondant sur les expériences entreprises sur des chiens, il pense que cette liqueur n'est toxique que par l'acide acétique qu'elle contient. Aussi il propose de modifier la composition de la liqueur de Villate et a donné la formule suivante dont il s'est servi avec succès:

Sulfate de cuivre.....	12	grammes.
— de zinc.....	12	—
Eau distillée.....	250	—

(*Gazette hebdomadaïre.*)

Liqueur de Villate (Notta).

M. Notta a discuté avec soin, devant la Société de chirurgie, les conditions diverses des observations d'empoisonnement attribués à l'emploi de la liqueur de Villate. Cette étude tend à innocenter ce médicament lorsqu'il est bien préparé, et que le pharmacien s'est strictement astreint à n'employer que le vinaigre de vin et non pas l'acide acétique étendu. M. Notta vient de publier son mémoire couronné par l'Académie et qui a pour titre : *De l'emploi de la liqueur de Villate dans le traitement des affections chirurgicales.*

Arsenic dans la phthisie (Moutard-Martin). — Extrait du rapport de M. Hérard (*Bull. de l'Ac. méd.*, 30 nov. 1869).

« Le mémoire de M. Moutard-Martin mérite l'accueil le plus favorable; non pas que l'efficacité de l'arsenic n'ait été entrevue dès la plus haute antiquité et formellement reconnue par plusieurs médecins de l'époque contemporaine, mais on ne saurait se le dissimuler, la démonstration rigoureuse de l'action thérapeutique ne ressort pas toujours des travaux publiés, soit que les observations sur lesquelles s'appuient les auteurs se rapportent à d'autres affections que la phthisie, erreur fréquente et pardonnable avant l'immortelle découverte de Laennec, soit que les faits cliniques qui servent à établir la valeur du médicament manquent des détails et de la précision nécessaires.

» Nous n'avons pas à adresser un semblable reproche au mémoire qui est actuellement soumis à votre jugement. Lorsque l'auteur, clinicien expérimenté, rompu à toutes les difficultés du diagnostic, prononce le nom de phthisie, nous pouvons être assuré que c'est bien de cette affection et non d'une autre qu'il s'agit. D'ailleurs, le savant médecin de l'hôpital Beaujon a grand soin de fournir, à propos de chacune de ses observations, des indications positives qui permettent de reconnaître non-seulement la nature de la maladie, mais encore le degré auquel elle est parvenue et la forme particulière qu'elle revêt. Ajoutons enfin que, dans ce nouveau travail, M. Moutard-Martin est resté fidèle aux principes de la saine expérimentation et qu'il a parfaitement compris que pour apprécier la valeur de l'arsenic, non moins que pour entraîner la conviction du lecteur, il était nécessaire de simplifier le problème thérapeutique, en excluant de la médication tout autre agent curatif.

» Ces remarques faites, examinons les résultats auxquels l'auteur a été conduit dans deux séries de recherches : recherches à l'hôpital, recherches dans la pratique civile. Aussi bien cette distinction, trop souvent négligée, nous paraît de la plus haute importance. Il est incontestable que les malades des hôpitaux sont placés dans des conditions relativement très-défavorables. D'une part, en effet, le traitement ne peut pas être continué avec cette persévérance qui convient essentiellement aux affections chroniques, beaucoup de malades demandant à quitter l'hôpital dès

qu'ils ont obtenu la plus légère amélioration, pour aller de nouveau s'exposer aux causes mêmes qui, trop souvent, ont provoqué le développement des accidents. D'un autre côté, malgré les immenses perfectionnements chaque jour réalisés dans nos établisements hospitaliers, il faut reconnaître que l'agglomération dans la même salle d'un grand nombre d'individus constitue un vaste foyer d'infection, éminemment préjudiciable à certaines catégories de malades, en particulier aux phthisiques, pour lesquels la pureté et le renouvellement de l'air atmosphérique sont d'indispensable nécessité. Si donc l'emploi de l'arsenic dans ce mauvais milieu est suivi de résultats favorables, il sera légitime d'y voir la preuve d'une action réellement efficace et qui aurait été sans nul doute plus marquée, si les conditions hygiéniques eussent été meilleures. Or, à cet égard, les faits nombreux recueillis par M. Moutard-Martin semblent véritablement démonstratifs. Presque tous les malades, dit l'auteur du mémoire, constatent, au bout de quelques jours de traitement, une amélioration marquée dans l'état général ; l'appétit se réveille, les forces renaissent, bientôt le teint perd cet aspect terreux qu'on connaît ; il devient plus clair ; l'œil s'anime et, enfin, ordinairement au bout de trois semaines ou un mois, l'embonpoint commence à reparaître ; l'état local subit moins de changements ; cependant, parfois il se modifie également d'une manière sensible.

Un exemple, choisi entre plusieurs fournira une idée assez exacte des résultats le plus généralement obtenus.

» Un homme âgé de trente-sept ans, garçon de magasin, entre à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Moutard-Martin, présentant tous les signes généraux et locaux d'une tuberculisation survenue à la suite d'un refroidissement : perte de l'appétit et des forces, amaigrissement, sueurs, raucité de la voix, toux durant depuis quatre mois, matité presque complète dans le tiers supérieur du poumon droit en arrière, souffle tubaire très-accentué, sans mélange de râles, excepté au sommet, où il existe des râles cavernuleux dans toute la fosse sus-épineuse ; en avant, obscurité du son et respiration soufflante aux deux temps ; du côté gauche, en arrière, dans la fosse sus-épineuse, diminution de la sonorité et respiration rude mélangée de craquements secs...

» Au bout de quelques semaines, sous l'influence de 7 milligrammes d'acide arsénieux, rapidement portés à 10 et à 15 milligrammes par jour, non-seulement l'état général s'améliore avec une grande rapidité, mais la matité diminue, ainsi que le souffle, d'intensité et d'étendue ; seuls, les râles persistent. Le malade, très-satisfait des changements survenus dans son état, exige sa sortie ; mais, trois mois après il rentre à l'hôpital, à peu près dans le même état que précédemment. Les lésions locales paraissent même s'être aggravées, en ce sens que le gargouillement existe à gauche comme à droite et que, de ce côté, le souffle tubaire s'étend un peu plus bas. Soumis de nouveau au traitement arsenical, aux doses indiquées plus haut, il obtient cette fois encore une amélioration marquée :

l'appétit et les forces reparaissent, ainsi qu'une certaine dose d'embonpoint ; la toux est moins fréquente, l'expectoration moins abondante. Le malade se lève et travaille dans la salle. Comme la première fois, la matité diminue d'étendue, le souffle tubaire disparaît, mais il reste des gargouillements aux deux sommets, avec souffle caverneux du côté droit. Le malade se sent si bien qu'il réclame avec instance sa sortie. M. Moutard-Martin ne l'a pas revu depuis, et il est à présumer que, dans le courant de l'hiver qui a suivi, il est allé mourir dans un autre hôpital.

» L'observation dont nous venons de donner un résumé succinct peut, en quelque sorte, servir de spécimen pour toute une catégorie de phthisiques, traittés par l'arsenic, les phthisiques qui se présentent au médecin sans fièvre vive, sans troubles digestifs graves. Lorsque le mouvement fébrile est intense, continu ou rémittent, qu'il s'y joint des transpirations abondantes, des vomissements, de la diarrhée, à plus forte raison dans les tuberculisations aiguës, l'amélioration est le plus ordinairement nulle ou du moins peu durable. Un certain nombre de malades même supportent mal le médicament, qui doit être supprimé. Dans les cas les moins défavorables, les forces ne reviennent que très-lentement et très-incomplétement ; le facies conserve le cachet que la maladie lui a imprimé et, après quelques semaines ou quelques mois, malgré la continuation du traitement, on voit reparaître les petits accès de fièvre, l'amaigrissement se reproduire, l'appétit se perdre de nouveau ; bientôt

les malades ne peuvent plus quitter le lit et finissent par succomber dans le marasme, comme ils l'auraient fait un peu plus tôt sans la médication arsenicale.

» M. Moutard-Martin cite cependant, dans son mémoire, deux faits qui font exception à ce sombre tableau.

» Le premier est relatif à une femme de vingt-quatre ans, entrée à l'hôpital Beaujon à une période avancée d'une tuberculisation dont les premiers symptômes remontaient à plus de six mois. Au moment de l'entrée, M. Moutard-Martin constatait une maigreur excessive, la décoloration complète des tissus, l'œdème des pieds, l'aménorrhée, une toux persistante, des crachats déchiquetés, abondants, des vomissements fréquents pendant la toux, de l'inappétence et même du dégoût pour les aliments, des alternatives de diarrhée et des selles normales, des sueurs nocturnes, une fièvre continue avec exacerbation le soir. La percussion et l'auscultation faisaient percevoir de la matité aux deux sommets en avant, plus prononcée à droite, de la matité en arrière au sommet droit, de gros gargouillements en avant et en arrière à droite, avec souffle caverneux, quelques râles muqueux dans le reste du poumon en arrière ; des gargouillements sous la clavicule gauche.

» Malgré l'état avancé de la maladie, M. Moutard-Martin prescrivit le traitement arsenical, 7 milligrammes d'abord, puis 10, enfin 15 milligrammes d'acide arsénieux, auxquels il associa un julep calmant et un peu de vin de quinquina. Pendant plus de quinze jours,

la médication parut rester sans effet, puis bientôt l'amélioration commença à se prononcer et fit des progrès continus. Après trois mois de ce traitement suivi sans interruption, l'appétit était devenu excellent, les digestions faciles, les selles régulières; l'œdème cachectique avait disparu, ainsi que les accès de fièvre; la coloration de la peau était meilleure; un embonpoint relatif se faisait remarquer; les forces étaient revenues au point de permettre à la malade de rester levée toute la journée et de descendre au jardin. La toux persistait, il est vrai, mais moins fréquente, les gargouillements étaient moins nombreux et moins humides; les râles muqueux perçus en arrière du côté droit avaient disparu. Le souffle caverneux existait sous les deux clavicules.

» La malade sentant son état très-amélioré, a voulu quitter l'hôpital, et malheureusement n'a pas été revue.

» La deuxième observation est encore plus remarquable, en ce sens que la guérison a été complète, et qu'elle se maintenait telle au bout de plusieurs années. Dans cette observation, il s'agit d'une femme de chambre, âgée de vingt-sept ans, chez laquelle le développement de la phthisie pulmonaire, qui déjà avait enlevé une des sœurs de la malade, s'était accusé par une toux sèche, puis quinteuse et accompagnée de vomissements, par des hémoptysies successives, des sueurs nocturnes, de l'amaigrissement et un grand affaiblissement. Lorsqu'elle entra à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Moutard-Martin, au

mois de mars 1860, neuf mois après le début des premiers accidents, elle présentait les symptômes suivants: pouls petit et fréquent, sans chaleur notable de la peau, pâleur excessive, décoloration des muqueuses, émaciation considérable avec bouffissure de la face, souffle continu dans les vaisseaux, toux fréquente, quinteuse, suivie d'une expectoration assez abondante de crachats muqueux, aérés, contenant des flocons opaques et déchiquetés en assez grand nombre, inappétence, sueurs nocturnes, aménorrhée datant de trois mois, et depuis cette époque accès d'hystérie se manifestant environ deux fois par semaine. L'auscultation et la percussion faisaient reconnaître une tuberculisation des deux sommets, arrivée à la période de ramollissement dans le sommet droit, où l'on constatait du souffle caverneux et des gargouillements, moins avancée du côté gauche, où l'induration dn poumon se trahissait par la respiration soufflante et quelques craquements secs. Le traitement arsenical est institué aux doses progressives de 5, 10, 15 milligrammes d'acide arsénieux, associés à 125 grammes de vin de quinquina. Pendant quinze jours on ne remarque aucun changement, mais bientôt l'amélioration se prononce et fait de rapides progrès, l'appétit devient excellent, la bouffissure de la face a disparu, la pâleur diminue, la toux est moins fréquente, l'embonpoint revenait, mais les forces n'augmentent que très-lentement. L'état local s'est lui-même avantageusement modifié. Il existe toujours de la matité et du souffle caverneux dans le sommet du poumon droit, mais on n'entend des gar-

gouillements qu'en faisant tousser la malade. La résonnance est bonne dans tout le côté gauche, et le murmure vésiculaire à peine soufflant. La malade quitte l'hôpital quatre mois après son entrée et promet de recommencer, après une interruption d'un mois, le traitement arsenical. Au bout de sept à huit mois, M. Moutard-Martin revoit cette femme, qui paraît jouir d'une excellente santé ; la chloro-hystérie a disparu, les règles sont revenues, la toux a presque cessé, seulement on constate encore au sommet du poumon droit de la matité et du souffle caverneux sans râle. Depuis cette époque, la malade s'est mariée, et, à différentes reprises, M. Moutard-Martin a pu obtenir sur sa santé des renseignements de la personne même chez laquelle elle était en service. La guérison se maintenait en 1866, sept ans par conséquent après le début des accidents.

» L'auteur du mémoire ne semble pas avoir été à même de constater en dernier lieu l'état des poumons; nous le regrettons. Il eût été assurément bien intéressant de savoir quelles transformations s'étaient opérées dans les lésions locales. L'induration pneumonique qui entourait la caverne avait-elle complétement disparu ? les parois de cette caverne s'étaient-elles réunies en une cicatrice linéaire ? la cavité avait-elle été oblitérée par une matière crayeuse, ou bien persistait-elle, tapissée à l'intérieur par une membrane unie, se continuant avec la muqueuse bronchique ? Même en admettant cette dernière supposition, nous n'hésiterions pas à considérer le fait qui précède comme un bel

exemple de guérison. Qu'importe, en effet, qu'il reste au sommet d'un poumon une petite cavité à parois lisses, si la fatale disposition à créer de nouveaux produits tuberculeux est à jamais éteinte ? Elle n'aura pas plus de retentissement sur l'organisme que n'en a une dilatation circonscrite des bronches, lésion à coup sûr bien insignifiante, alors même que l'oreille perçoit à son niveau du souffle caverneux et du gargouillement.

» Dans la seconde partie du mémoire que nous analysons en ce moment, M. Moutard-Martin étudie les effets de la médication arsenicale dans la pratique civile, et il constate que ces effets ne diffèrent pas sensiblement de ceux que nous avons dit se produire chez les malades de l'hôpital. Seulement, ainsi qu'il était facile de le prévoir, les résultats sont beaucoup plus favorables. Dans le second cas, comme dans le premier, les préparations arsenicales agissent d'abord en augmentant l'appétit, puis viennent successivement des changements notables dans l'état des forces, l'amaigrissement, l'oppression, la toux, l'expectoration ; ce n'est que bien plus tard que les phénomènes locaux se modifient eux-mêmes. Ici encore l'auteur établit avec raison une distinction entre les cas où la maladie est apyrétique, à marche lente, et ceux où la fièvre hectique existe avec trouble profond dans les fonctions digestives, et évolution rapide.

Nous craindrions de fatiguer l'attention de l'Académie en citant tous les faits intéressants que M. Moutard-Martin a été à même d'observer dans la pratique civile,

et qu'il a consignés dans son mémoire. Nous nous bornerons à l'observation suivante qui témoigne hautement en faveur de la médication arsenicale.

» Madame J... est âgée de vingt-huit ans, mariée, mais sans enfants, d'une constitution en apparence assez forte, mais issue d'un père mort phthisique à l'âge de quarante-deux ans. Depuis plus d'une année cette dame est languissante, elle perd ses forces peu à peu ; elle maigrit, et cependant elle tousse peu, ne crache pas habituellement, mais elle a expectoré un demi-verre de sang rose écumeux il y a quatre mois. La voix a changé de timbre, elle est devenue plus grave. En même temps sont survenues des douleurs dans le dos, des sueurs nocturnes. L'appétit est capricieux, souvent les digestions sont difficiles ; il y a des alternatives fréquentes de diarrhée et de constipation. La percussion fait percevoir une matité très-prononcée dans les deux sommets, mais surtout en avant et à gauche. A l'auscultation, on entend du souffle dans les mêmes régions, quelques craquements dans la fosse sous-épineuse droite et des gargouillements sous la clavicule gauche.

» M. Moutard-Martin prescrit 7 granules d'acide arsénieux pendant quinze jours, puis 10 granules pendant quatre ou cinq semaines, du vin de quinquina et des frictions sèches.

» Au bout de sept semaines il revoit la malade, elle paraît plus gaie et plus alerte. Son appétit est bon et régulier ; les selles sont normales. La toux persiste ; les signes stéthoscopiques et plessimétriques ont peu varié ; cependant la malade se sent bien mieux por-

tante et croit inutile de continuer le traitement. Sur l'insistance de M. Moutard-Martin, elle consent à le reprendre. Plusieurs mois se passent, pendant lesquels madame J... éprouve une amélioration croissante. Au mois de mais 1863, c'est-à-dire après onze mois de traitement pendant lesquels elle a absorbé chaque jour 1 centigramme d'acide arsénieux presque sans interruption, madame J... peut être considérée comme guérie. L'état général est excellent, l'embonpoint et la fraîcheur du teint ont reparu, la poitrine examinée avec le plus grand soin ne laisse plus rien percevoir d'anormal à droite ; il reste sous la clavicule gauche un peu de souffle sec sans râles et de la respiration saccadée dans la fosse sus-épineuse. La guérison s'est depuis lors maintenue.

» ... Je m'arrête, messieurs. Après les détails dans lesquels je viens d'entrer, il me paraît difficile que l'on puisse conserver des doutes sur l'utilité de la médication arsenicale dans le traitement de la phthisie. Les améliorations, les guérisons constatées, sont bien évidemment le résultat de cette médication, puisque aucun autre agent thérapeutique n'a été employé concurremment. D'une autre part, on ne saurait faire honneur des succès obtenus aux meilleures conditions hygiéniques dans lesquelles se trouvent placés les malades admis dans les hôpitaux, au repos seul, souvent si efficace, puisque, dans le plus grand nombre des cas, l'amélioration n'a commencé à se manifester qu'au bout de plusieurs semaines de traitement, et que d'ailleurs les changements favorables dus à la médica-

tion arsenicale se remarquent surtout chez les phthisiques de la ville dont l'hygiène ne subit pas les mêmes modifications. Enfin on ne saurait invoquer ici l'effet du hasard, les séries heureuses, puisque les observations qui servent de base au mémoire de M. Moutard-Martin embrassent une période de plusieurs années, et que d'ailleurs des faits analogues ont été constatés à diverses époques, par des médecins de différents pays. Qu'il me suffise de rappeler, pour ne citer que les principaux, les noms de Trousseau, Pidoux, Sandras, Massart, Millet, Wahu, Arnal, Cahen, Isnard, Barella, etc. S'il nous est permis d'ajouter notre propre témoignage à celui des savants observateurs que nous venons de nommer, nous dirons qu'ayant fait un usage fréquent de l'arsenic depuis quelques années, soit à l'hôpital, soit en ville, nous avons de notre côté reconnu une réelle efficacité à ce médicament dans le traitement de la phthisie ; non pas assurément qu'on puisse le considérer comme un spécifique, — il n'existe pas de spécifiques contre la phthisie — mais c'est un agent précieux et qui est appelé à rendre de grands services dans des conditions particulières qui nous paraissent avoir été très-nettement et très-judicieusement déterminées par M. Moutard-Martin.

» Comme lui, nous avons constaté que l'arsenic était sans aucune utilité dans les formes aiguës, rapides, de la tuberculisation ; d'une utilité faible, temporaire, malgré quelques résultats exceptionnellement favorables, dans les périodes avancées de la maladie, alors

qu'existent la fièvre hectique, des troubles digestifs graves, des lésions profondes et étendues des poumons; d'une utilité incontestable au début de l'affection ou dans le cours d'une phthisie à marche lente qui s'accompagne d'inappétence, d'amaigrissement, de dyspnée, et dans laquelle les altérations pulmonaires sont peu prononcées, surtout peu étendues. Dans ces conditions, on voit quelquefois très-rapidement l'appétit, les forces, l'embonpoint, renaître et le mouvement de désorganisation brusquement s'arrêter.

» Comment agit,en pareil cas, l'arsenic? L'observation démontre que l'un des premiers phénomènes appréciables est le retour de l'appétit. Ce fait est-il le résultat d'une action excitante du médicament sur la muqueuse de l'estomac et des intestins, dont les sécrétions et les mouvements se trouveraient notablement accrus, ou bien d'une action plus générale, tonique ou névrosthénique, dont la fonction digestive serait la première à bénéficier? Nous posons la question sans prétendre la résoudre. Quoi qu'il en soit, de ce réveil d'appétit, qui fait bien rarement défaut, découlent des conséquences faciles à prévoir. Qui ne connaît l'heureuse influence d'une bonne alimentation et d'une bonne assimilation sur la marche et l'issue d'une affection chronique dans laquelle l'origine des premiers accidents est si souvent imputable à l'affaiblissement et à la déviation des actes nutritifs. N'est-ce pas à ses propriétés analeptiques que l'huile de foie de morue doit la plus grande partie de ses effets curatifs? Et ce n'est pas seulement l'éclosion de nouveaux produits tuberculeux qui se trouve

de la sorte enrayée, mais les lésions suppurantes du poumon en sont également modifiées, de la même façon que nous voyons, dans divers états constitutionnels, la scrofule par exemple, les plaies superficielles changer d'aspect et se cicatriser sous la seule influence d'un traitement général approprié. Comme le dit avec beaucoup de raison M. Isnard (*De l'arsenic dans la pathologie du système nerveux*, p. 322) : « La reconstitution » de l'organisme est la plus saine barrière à oppo- » ser aux envahissements de la phthisie... Un malade » qui engraisse est en voie de guérison. »

« L'arsenic paraît exercer une autre action non moins importante : il modère l'oxydation des tissus et s'oppose efficacement à la dénutrition.

» Ce fait résulte des recherches expérimentales de Brettschneider (*Quædam de arsenici efficacia disquisitiones*), Schmitt et Sturzwage (Moleschott's *Untersuchungen*) et de celles toutes récentes d'un interne distingué des hôpitaux de Paris, M. Lolliot. Dans une thèse remarquable, particulièrement consacrée à l'étude physiologique de l'arsenic, notre jeune confrère signale deux faits très-significatifs : d'une part, l'abaissement de la température que nous avons également constatée chez nos phthisiques en traitement ; d'une autre part, la diminution très-notable de l'urée pendant l'administration de l'arsenic à dose journalière de 10 milligrammes d'acide arsénieux. Ajoutons que, de leur côté, Schmitt et Sturzwage, en Allemagne, avaient noté une diminution marquée dans la quantité d'acide carbonique exhalé par les poumons. Or, si ces faits sont

exacts, comme nous avons lieu de le supposer, il est superflu d'en faire ressortir l'importance. Un médicament qui a la propriété d'exciter les fonctions digestives et en même temps d'enrayer le mouvement de dénutrition toujours si rapide chez les tuberculeux, est un médicament qui a sa place marquée dans le traitement de la phthisie.

» L'arsenic a-t-il une action directe sur les poumons? On serait en droit de le penser lorsque l'on réfléchit que la muqueuse respiratoire est une des voies qui servent à l'élimination du médicament; qu'en outre il jouit d'une efficacité reconnue dans certaines affections des organes pulmonaires, la bronchite chronique et principalement l'asthme; lorsque, d'un autre côté, on considère qu'en différentes contrées de la Styrie, de la basse Autriche, du Tyrol, les paysans font un usage fréquent de cette substance pour faciliter la respiration dans les fortes ascensions de montagnes, pour se rendre, selon leur expression, *volatils*. Peut-être cependant ce dernier fait, qui a été surtout signalé par Tschudi (*Sur les toxicophages*, 1854, *Journal de chir. de méd. et de phar. de Bruxelles*), vérifié par de nombreux observateurs, et qui est mis depuis longtemps à profit dans la médecine vétérinaire, devrait-il rentrer dans le fait plus général de la diminution des oxydations, d'où résultent une fatigue moindre des muscles intercostaux, un moindre besoin de respirer et nécessairement un repos des organes pulmonaires. Il se produirait, dans ce cas, une sorte de *diète respiratoire*, pour nous servir de l'expression ingénieuse de

notre savant confrère, M. Sales-Girons, avec cette différence qu'au lieu de réduire la dose d'oxygène qui doit servir à l'hématose, on introduit dans l'économie un corps qui jouit de la propriété d'entraver, de modérer les combinaisons de ce même oxygène avec les éléments de nos tissus.

» Il nous reste, pour terminer, à indiquer à quelles doses et de quelle manière le médicament doit être administré dans la phthisie.

» La préparation constamment mise en usage par M. Moutard-Martin a été l'acide arsénieux sous forme de petites pilules ou granules de 1 milligramme (granules d'acide arsénieux, granules de *Dioscoride*, pour nous servir d'une expression aujourd'hui acceptée, depuis les travaux de notre regretté confrère Cahen, expression qui a l'avantage de dissimuler aux malades pusillanimes la nature de la substance employée).

Ces granules étaient prescrits au nombre de 7 à 8 au début, puis rapidement portés à 10 et 15 milligrammes, très-rarement à 2 centigrammes. Quelques médecins redoutant l'action irritante de l'acide arsénieux sur la muqueuse stomacale, préfèrent se servir des sels arsenicaux, arséniate de soude, arséniate de potasse. Nous croyons, quant à nous, ces craintes mal fondées. Comme M. Moutard-Martin, nous employons presque exclusivement les granules de Dioscoride, et nous pouvons affirmer qu'avec la précaution de fractionner la dose quotidienne, de ne pas donner plus de 2 milligrammes à la fois, d'administrer les granules autant que possible avant les repas, nous n'avons ja-

mais vu survenir d'accidents. Ce n'est que très-rarement que nous avons été obligé de suspendre le médicament ou d'en diminuer la dose à cause de quelques malaises passagers, tels que diarrhée, envies de vomir, douleurs d'estomac. Il ne faut pas oublier que l'acide arsénieux est un acide faible, et qu'aux doses thérapeutiques auxquelles il est administré, l'action locale qu'il exerce sur la muqueuse gastrique est peu énergique ; peut-être même pourrait-on soutenir que cette légère excitation, qui ne va pas jusqu'à l'irritation des tissus, n'est pas sans influence sur le réveil de l'appétit.

» Quant à la forme même sous laquelle l'acide arsénieux doit être prescrit, M. Moutard-Martin conseille les pilules de préférence à la solution, comme étant d'une administration plus commode pour les phthisiques qui ne sont pas retenus à la chambre. Dans les autres cas, on peut faire usage indistinctement des granules ou de la solution, aux doses croissantes et fractionnées que nous avons indiquées plus haut. On pourrait aussi recourir aux eaux minérales qui renferment le principe arsenical, telles que la Bourboule, le Mont-Dore, etc.

» Quelles que soient la préparation et la forme employées, il est une précaution qui nous paraît avoir son importance ; c'est de suspendre de temps en temps la médication. Bien qu'il ne nous soit pas cliniquement démontré que l'usage prolongé de l'arsenic à dose thérapeutique, amène, par suite de son accumulation dans le foie, ces phénomènes de brusques intoxications ou

de stéatose (*stéatose arsenicale*) qui ont été observés dans quelques cas d'empoisonnement et dans les expériences sur les animaux, nous pensons qu'un médecin prudent doit cependant en prévoir la possibilité et y conformer sa conduite. Il y trouvera d'ailleurs un autre avantage, celui de prévenir l'accoutumance de l'organisme en alternant la médication arsenicale avec les autres moyens, généraux ou locaux, dont l'expérience a consacré l'utilité dans le traitement toujours long et difficile de la phthisie. Nous n'avons pas à faire en ce moment l'exposé de ces divers moyens palliatifs et curatifs. Notre tâche, plus restreinte, devait se borner à vous entretenir d'un médicament contre lequel s'élèvent encore d'injustes préventions. L'important mémoire de M. Moutard-Martin contribuera pour une large part à établir sa parfaite innocuité, quand il est convenablement administré, en même temps que son incontestable efficacité. »

Granules de Dioscoride (Mentel).

Acide arsénieux.....	10 centigrammes.
Mannite pure.....	4 grammes.
Miel pur	q. s.

Triturez très-longtemps l'acide arsénieux dans un mortier de porcelaine avec la mannite que vous ajouterez par petites portions ; faites avec le miel une masse pilulaire parfaitement homogène. Divisez cette masse en 100 granules que vous recouvrez de sucre de lait. Chacun de ces granules contient un milligramme d'acide arsénieux.

Arsenic dans les maladies de la peau (GAILLETON). Résumé du mémoire imprimé dans le *Journal de médecine de Lyon*.

1° Donner d'emblée la liqueur de Fowler à la dose de 10 à 12 gouttes ;

2° Prendre en trois fois au moins la dose indiquée, au moment du repas, dans du vin ;

3° Si le médicament est bien supporté, élever rapidement les doses de manière à arriver en huit jours de 16 à 20 gouttes ;

4° Continuer cette dose jusqu'au moment où se manifestent les premiers effets physiologiques du médicament, ophthalmie, perte d'appétit, céphalée, etc. ;

5° A l'apparition de ces symptômes, s'ils sont légers et que l'état général du sujet soit bon, diminuer la dose d'un tiers et attendre. Si les accidents ne paraissent pas diminuer, abaisser la dose de moitié ;

6° Si les accidents devenaient plus sérieux et que le malade éprouvât quelques symptômes du côté des organes digestifs ou du système nerveux, suspendre le remède pendant quelques jours ;

7° Après une suspension momentanée, reprendre l'emploi de l'arsenic à dose faible, cette fois 6 à 8 gouttes par jour ; si l'affection entre franchement en voie de résolution, continuer à la même dose ; si elle reste stationnaire, on augmente progressivement de deux gouttes par jour ;

8° Après la disparition de l'éruption, on fera prendre pendant un mois ou deux de 3 à 4 gouttes de liqueur de Fowler;

9° Un régime tonique, l'emploi des bains sufureux sont des auxiliaires utiles de la médication arsenicale.

Sous-nitrate de bismuth à haute dose dans les dysenteries des pays chauds (MAILLOT).

« On se rappelle la faveur avec laquelle, il y a une vingtaine d'années, furent accueillies les premières communications de Monneret sur l'administration du sous-nitrate de bismuth à haute dose dans la curation des diarrhées et des dysenteries observées à Paris. Frappé des succès obtenus par ce praticien si distingué, je m'empressai de suivre ses préceptes, et je les appliquai largement au Val-de-Grâce, dont j'étais alors médecin en chef. En 1854, je publiai dans le *Moniteur des hôpitaux* le résultat de mes tentatives, qui ne coûtèrent rien à l'État; car, pour m'éviter des ennuis de comptabilité, je me procurai à mes frais le bismuth, que j'ai employé à cet usage. Plus tard, Monneret, reprenant cette question, voulut bien à son tour s'appuyer sur les faits que j'avais fait connaître.

» La médication nouvelle, due tout entière à ce savant professeur, était souveraine dans les maladies de nos pays tempérés; c'était incontestable. Mais transportée dans les pays chauds et à dysenterie endémique, aurait-elle le même succès? Telle était la question qui s'était présentée à mon esprit, lorsque, en 1853, je fus

à même d'en demander la solution à l'expérimentation en Algérie. J'étais chargé de l'inspection médicale dans les provinces de Constantine et d'Oran ; je priai le ministre de la guerre de me faire adresser dans les villes principales de mon parcours 3 kilogrammes de sous-nitrate de bismuth, dont l'emploi serait fait sous ma reponsabilité. Il me les fit remettre directement à mon domicile, à Paris, et je les transportai dans mes bagages jusqu'à Alger, d'où, par les soins de M. le pharmacien-major Fournez, ils furent répartis entre les hôpitaux d'Oran, Bone, Constantine, etc. Ce fut là l'origine de la médication par le sous-nitrate de bismuth à haute dose des affections dysentériques en Algérie. Cette médication a-t-elle tenu les promesses que j'avais faites en son nom, lorsque je disais, en 1853, au ministre, qu'elle aurait peut-être, dans le traitement des affections dysentériques, une application aussi heureuse que le sulfate de quinine dans les fièvres ? La réponse est dans les accroissements successifs qu'a pris en Algérie la consommation du sous-nitrate de bismuth, qui, d'absolument nulle qu'elle était en 1852, est arrivée aujourd'hui à des proportions en dehors de toute prévision. Ainsi, le magasin de Marseille, chargé d'approvisionner les hôpitaux de l'Algérie, en a expédié en 1868, cette année même, 400 kilogrammes pour les besoins de ces établissements. Il serait superflu de rien ajouter à cette preuve arithmétique.

» Je dirai cependant encore que, frappés des avantages obtenus par ce médicament, les médecins des corps de troupe ont demandé que désormais il entrât

dans l'approvisionnement des infirmeries régimentaires : ce que le ministre a accordé, après avoir pris l'avis du Conseil de santé des armées.

» En publiant ces quelques lignes, j'ai désiré combler en partie une lacune qui me semble exister dans la science ; car je ne me rappelle pas avoir rien lu sur l'emploi du sous-nitrate de bismuth à haute dose dans la dysenterie des pays chauds (1). Dans le cas où je me tromperais, je pourrais toujours affirmer que l'expérimentation n'aurait été faite ni sur une aussi grande échelle ni d'une façon aussi éclatante que dans nos hôpitaux de l'Algérie. Et maintenant que la retraite m'a classé parmi les hommes qui ne vivent plus que dans les souvenirs du passé, qu'il me soit permis de dire ceux qu'éveillent en moi ces deux mots : *quinine* et *bismuth;* ils me rappellent que, à vingt ans d'intervalle, il m'a été donné de rendre à mon pays et à l'armée deux services dont je laisse l'appréciation au jugement de l'avenir : le premier, en déterminant la nature des fièvres continues de l'Algérie, et en fixant les bases sur lesquelles, aujourd'hui encore, repose le traitement de ces maladies si meurtrières au début de l'occupation ; le second, en introduisant dans la même contrée la médication des affections dysentériques par le sous-nitrate de bismuth, à haute dose, médication dont l'importance se traduit par les chiffres officiels que je viens de citer et qui me paraissent la démonstra-

(1) M. Brassac, chirurgien de marine, a publié dans les *Archives de médecine navale* un long article sur ce sujet.

tion la plus évidente des succès qui lui ont fait prendre un rang si élevé dans la thérapeutique algérienne. »

Sous-nitrate de bismuth, son extrême division permettant de diminuer la dose en conservant l'activité.

Cette année il a été soutenu à la Faculté de médecine une thèse, sous ma présidence, par M. Brassac, chirurgien de la marine, qui a longtemps séjourné en Cochinchine. Cette thèse avait pour objet la dysenterie des pays chauds ; elle contient une très-remarquable observation (c'est sur lui-même que l'auteur a observé), dans laquelle l'efficacité du sous-nitrate de bismuth est évidente.

Les doses ont pu être relativement modérées, grâce à la division extrême du sous-nitrate de bismuth.

Cette extrême division du sous-nitrate de bismuth est un point sur lequel mon attention est fixée depuis que Monneret a montré la puissance et l'innocuité des hautes doses.

On comprend sans peine qu'un produit pesant et insoluble agit d'autant mieux que la poudre est plus impalpable.

C'est l'application de ce principe qui fait un des mérites principaux de deux préparations qui sont en grand crédit parmi les praticiens, les granules de sous-nitrate de bismuth de Mentel et la crème de sous-nitrate de bismuth de Quesneville.

Grâce à cette division extrême du sous-nitrate et de son association avec le sucre, on peut se contenter d'un gramme ou deux de granules de sous-nitrate de bismuth de Mentel, qui contiennent parties égales de sucre, et obtenir, à l'aide de cette division et d'un dosage rigoureux, les mêmes résultats qu'on demandait autrefois à des doses beaucoup plus considérables (1).

Pour l'*usage externe*, cette extrême division est aussi une condition de succès sur laquelle j'insiste depuis longtemps.

C'est ainsi qu'à l'exemple de M. Caby, je prescris le sous-nitrate de bismuth dans les affections rebelles des organes génito-urinaires, dans la leucorrhée toujours caractérisée par du muco-pus acide et dans l'uréthrite chronique ayant la même réaction (Gubler, *Comment. du Codex*, 559), et même dans les cas d'écoulements vaginaux fétides, liés à des ulcérations du col de la matrice.

Dans toutes ces conditions, j'ordonne la porphyrisation du sous-nitrate continuée pendant une heure, afin de donner au mélange aqueux ou glycérineux la plus grande homogénéité possible.

L'*injection au sous-nitrate de bismuth de Caby* se préparerait en mêlant 30 grammes de sons-nitrate avec

(1) L'élévation du prix du bismuth donne de l'importance à cette diminution de la dose, mais ce qui est décisif, c'est qu'on obtient le même effet thérapeutique en ne causant aucune fatigue à l'appareil digestif.

200 grammes d'eau de roses, mêlez, agitez au moment de l'emploi. Je prescris :

Sous-nitrate de bismuth.....	10 grammes.
Eau de roses.....	200 —

Porphyrisez le sous-nitrate pendant une heure, mêlez cette poudre impalpable avec l'eau de roses. Agitez au moment de l'emploi.

Glycérolé du sous-nitrate de bismuth.

Sous-nitrate de bismuth	10 grammes.
Glycérine pure.....	100 —

Porphyrisez pendant une heure le sous-nitrate ; mêlez à la glycérine.

Impuretés du sous-nitrate de bismuth.

A. Adriaansz (d'Amsterdam) appelle l'attention sur le magistère de bismuth arsenical. Il rapporte que six différents échantillons de magistère de bismuth furent traités par une solution bouillante de soude caustique dans le but de décomposer l'arséniate de bismuth et de former de l'arséniate de soude, si le magistère soumis à l'essai renfermait de l'arsenic. Après filtration, les solutions furent évaporées jusqu'à siccité avec un excès d'acide sulfurique ; les résidus, repris par l'eau et soumis à l'appareil de Marsh, accusaient tous la présence de l'arsenic, même dans des proportions notables.

Il en conclut que le magistère de bismuth des pharmacies renferme toujours des traces d'arsenic, à moins

qu'il n'ait été préparé avec du bismuth purifié, ce que cependant tous les codex prescrivent. Il indique un procédé par lequel on obtient un sous-nitrate de bismuth exempt d'arsenic, quoiqu'il ait été préparé avec le métal non purifié. Pour cela il recommande d'ajouter au nitrate acide de bismuth une quantité d'eau telle qu'il se forme un léger précipité, d'abandonner ensuite le liquide au repos. Alors on peut être convaincu que tout l'arséniate de bismuth se sera déposé, tandis qu'on n'en découvrira plus une trace dans la solution. Si le liquide clair est ensuite versé dans la quantité d'eau prescrite, on obtiendra un magistère complétement exempt d'arsenic.

L'arséniate de bismuth qui était soluble dans la solution fortement acide du nitrate de bismuth, est insoluble dans une solution moins acide. (*Scheik bijdr. uit het Laborat. van het Athenœum illustre te Amsterdam.* Franc. Van Pelt. — *J. ph. d'Anvers.*)

M. Herbelin a reconnu aussi, dans du sous-nitrate de bismuth qu'il avait pris dans le commerce, l'existence d'une quantité considérable d'acide nitrique libre. Comme les doses de sous-nitrate de bismuth employées par certains malades, soit à l'intérieur, soit même à l'extérieur, sont quelquefois très-fortes, il conseille de laver soi-même le sous-nitrate du commerce avec de l'eau additionnée d'une petite quantité d'ammoniaque. Les modifications apportées au médicament par ce traitement ne changeraient pas son mode d'action, mais elles le rendraient complétement inoffensif. » Attendons cependant la vérification cli-

nique avant de changer par l'addition de l'ammoniaque la nature d'un produit qui nous rend de si grands services.

Iodiques. — Action différentielle des principaux composés iodiques, choix et doses.

Parmi les préparations iodiques généralement employées, il faut établir deux catégories présentant des différences remarquables dans leurs effets physiologiques et thérapeutiques. Chacune des deux catégories réclame une posologie spéciale.

Dans la première se trouvent placés les composés et préparations iodiques qui agissent surtout par l'iode libre ou qui est facilement mis en liberté. Dans ce groupe se trouvent la teinture d'iode, les solutions iodurées, les iodures de fer et l'iodure de calcium nouvellement mis en crédit et à juste titre. Toutes ces préparations ne sont point éliminées en nature de l'économie, et comme elles agissent par l'iode, elles doivent être administrées à faible dose. Les autres, tels que les iodures de potassium, de sodium, et surtout l'iodure de potassium, sont éliminés en nature et peuvent être donnés à haute dose.

Une autre puissance indépendante de l'action iodique apparaît bien souvent. C'est ainsi qu'ils ont une incontestable efficacité pour entraîner dans les excrétions les substances métalliques qui séjournent trop longtemps dans l'économie.

Quand on donne l'iodure de potassium à haute dose,

outre cette action éliminatrice sur laquelle nous venons d'insister, apparaissent les propriétés propres aux sels de potassium, parmi lesquelles il faut surtout citer l'aptitude à être facilement éliminés par les reins et les glandes salivaires, d'où découle une incontestable puissance diurétique et sialagogue.

L'enseignement qui ressort de cette discussion, c'est qu'il convient d'administrer à doses modérées et graduées l'iodure de fer et surtout l'iodure de calcium. Ce dernier sel mérite, à bien des titres, l'attention des cliniciens.

Solution iodée dans le traitement des paraplégies (Tastour, *Bull. thér.*, 15 avril 1868).

Pr. : Iode	2	grammes.
Iodure de potassium	10	—
Eau distillée	250	—

M. f. dis.

Une cuillerée à café, trois fois le jour, dans quelques cuillerées de vin rouge et d'eau avant le repas.

Voici ce que Brown-Sequard dit de l'iodure de potassium : « Ce remède n'est pas suffisamment employé dans la paralysie. C'est un des agents les plus puissants d'absorption des fluides épanchés dans la cavité crânio-vertébrale, soit en dehors, soit dans la substance elle-même des centres nerveux. C'est le seul remède connu qui puisse être administré sans danger dans les diverses formes de paraplégie ; il est surtout

utile dans le ramollissement blanc dû à une dégénérescence graisseuse des vaisseaux sanguins de la moelle... » Il le prescrit encore, comme adjuvant, dans la myélite, dans la méningite, et la congestion rachidiennes, dans l'hémorrhagie de la moelle; et enfin, bien entendu, dans les cas où il y a lieu de supposer une tumeur, une carie syphilitiques produisant la paraplégie. Si l'on ajoute à cette liste les lésions scrofuleuses du canal vertébral, on voit combien peuvent être nombreuses les applications de ce remède dans la paraplégie.

Il est à remarquer que Brown-Sequard n'en prescrit jamais de fortes doses : 25, 30, 40 centigrammes, deux fois le jour, lui suffisent. Même dans la paraplégie syphilitique, il ne va pas au delà de 75 centigrammes par jour ; seulement le remède doit être pris pendant six mois. Comme à cet auteur, l'emploi des iodiques dans la paraplégie me paraît éminemment utile ; la plupart des maladies qui causent cette infirmité ne peuvent que s'améliorer sous leur influence.

Mais il me semble très-important de rappeler ici une notion thérapeutique qui remonte à Coindet et à Lugol, et que je tiens moi-même de mon savant maître le docteur Moissenet : c'est qu'il y a une différence entre l'action de l'iode, administré à l'intérieur sous forme de solution iodée-iodurée, par exemple, et l'action de l'iodure de potassium administré tout seul. Il n'est pas indifférent de donner l'un ou l'autre de ces médicaments.

En cas de syphilis, ou quand il y a lieu de recher-

cher des effets résolutifs, prompts et énergiques, je préfère l'iodure de potassium, et je ne crains pas d'en donner d'emblée 2 ou 3 grammes par jour, 5 ou 6 plus tard s'il le faut (1). Mais quand il s'agit d'agir lentement sur la nutrition, de provoquer peu à peu, dans un organe important atteint de phlegmasie chronique, un travail de résorption, de réparation et de cicatrisation, j'avoue que j'aime mieux recourir aux solutions iodées-iodurées.

Prises avec les précautions convenables, elles n'ont aucun inconvénient et peuvent être continuées pendant des années. Depuis plus de dix ans, j'étudie leur action dans une foule d'inflammations chroniques, et je puis certifier leur innocuité. Leur premier effet est de stimuler l'appétit et d'activer les fonctions digestives. Les malades, sous leur influence, prennent vite de la fraîcheur, de la force, et même de l'embonpoint. Au début, le catarrhe iodique, plus tard la gastralgie et la diarrhée, sont bien moins fréquents qu'avec l'iodure de potassium donné à fortes doses. Je n'ai jamais observé ni l'atrophie glandulaire, ni l'amaigrissement, ni les autres accidents d'iodisme dont les auteurs génevois ont parlé.

Etant donnée une paraplégie dont la cause n'est pas parfaitement claire, on ne court donc aucun risque d'instituer d'abord le traitement iodique réparateur,

(1) Tastour, *De l'utilité de l'iodure de potassium dans les ulcères des jambes*, 1858.—*Journal de méd. de la Loire Inférieure*, p. 209.

quitte à le compléter plus tard suivant les indications.

Toutes les fois que cela est possible, j'associe l'huile de foie de morue aux solutions iodées-iodurées, pour agir plus efficacement sur la lésion de nutrition que je suppose exister dans le cordon médullaire. L'utilité de cet agent, dans un certain nombre d'affections des centres nerveux, me paraît, en effet, désormais incontestable.

Iodure de potassium contre l'albuminurie, suivant la méthode de Crocq (Baudon).

Je rapporte sans commentaires les deux observations publiées par M. Baudon.

Obs I. — « Femme Breton-Petit, de Bury (Oise), cinquante-deux ans, époque critique terminée à quarante-neuf ans. Conditions d'aisance bonnes. Habitation, alimentation confortables. Chagrins prolongés. Depuis un an, faiblesse générale, sueurs, appétit irrégulier, découragement, aucune souffrance précise. L'anéantissement des forces augmentant, l'infiltration des membres abdominaux et de la face se présentant, je suis consulté.

16 décembre 1867. Inertie complète, lumbago léger, sommeil nul, inappétence. Les urines avec l'acide azotique donnent un précipité blanc, épais, qui comprend la presque totalité du verre, tant l'albumine est abondante.

Prescription : 2 grammes par jour d'iodure de potassium ; quatre dragées par jour d'iodure de fer ; vin et viande rôtie.

La dose d'iodure de potassium est portée peu à peu à 8 grammes, mais la tolérance ne peut s'établir. Je suis même obligé d'en suspendre l'usage pendant quelques jours. L'anasarque augmente, mais disparaît complétement au bout de quatre jours sous l'influence des frictions faites avec un mélange de 100 grammes de glycérine dans deux litres d'eau chaude.

Diminution progressive de l'albumine. A diverses reprises, la malade était forcée de suspendre, de reprendre, d'augmenter, de diminuer la dose d'iodure de potassium. Enfin, l'albumine disparut pour toujours. La malade fut mise pendant un mois au vin de quinquina. La guérison radicale eut lieu en quarante-deux jours, depuis le 16 septembre 1867 jusqu'au 27 janvier 1868. La santé actuelle de la femme Breton est excellente. Elle ressent parfois quelque fatigue dans les lombes.

Obs. II. — Basset (Alexandre), de Mouy (Oise), quarante ans, ouvrier fileur, vivant dans la misère. Constitution faible, alimentation médiocre. Me consulte le 18 décembre 1867.

Pâleur, regard éteint, débilité extrême ; face bouffie; infiltration des pieds; douleur lombaire continue; inappétence. Enorme dépôt d'albumine avec l'acide azotique.

Prescription : Iodure de potassium, 2 grammes par jour ; dragées d'iodure de fer, quatre par jour ; vin de gentiane et petite centaurée, deux verres ; vin et viande de bœuf et mouton.

Peu à peu la dose d'iodure de potassium fut portée

à 12 grammes par jour. Elle fut diminuée à cause des symptômes d'iodisme. La quantité d'albumine diminuait, mais elle restait encore abondante.

15 grammes par jour d'iodure de potassium furent donnés, et de nouveau il fallut rétrograder. Mais ensuite j'augmentai jusqu'à 16 grammes. Ce fut le maximum de tolérance. En outre, je prescrivis six dragées d'iodure de fer et deux verres de vin de quinquina par jour. L'albumine disparaît enfin, et le 15 février 1868 il n'en existe plus la moindre trace. Aujourd'hui, 21 mars, les urines sont transparentes, limpides avec l'acide azotique. La guérison est confirmée. Cinquante-neuf jours de traitement. (*Bulletin thérapeutique.*)

Traitement des taches de la cornée par l'iodure de potassium (Castorani).

L'iodure de potassium, suivant le degré de concentration auquel on l'emploie, le mode et la fréquence de ses applications, agit tantôt comme caustique, tantôt seulement comme dissolvant. On peut donc l'employer dans le traitement des taches de la cornée à ces deux titres, en l'appliquant différemment, suivant celui de ces deux modes d'action que l'on veut produire. Dans le premier cas, par exemple, si l'on veut qu'il agisse comme caustique, on touche la tache avec un petit pinceau pendant un quart de minute, afin de la remplacer par une plaie ; dans l'autre cas, si l'on ne veut avoir qu'une action dissolvante, on touche trois fois par semaine la conjonctive palpébrale

supérieure et inférieure, et l'on agit alors comme lorsqu'on touche cette membrane avec la pierre de sulfate de cuivre dans le traitement des ulcères de la cornée. On arrive plus promptement à la guérison des taches en employant l'iodure de potassium comme caustique.

Employé comme dissolvant dans la kératite primitive disséminée au premier et au deuxième degré, il a donné également des succès remarquables.

Enfin M. Castorani a expérimenté l'iodure de potassium contre les granulations de la conjonctive, pourvu qu'il n'existât pas des vaisseaux sur la cornée, et il lui a paru qu'il agissait alors comme un topique supérieur à tous les autres.

Il est une circonstance inhérente à l'emploi de ce moyen qu'il importe de ne pas passer sous silence, c'est la douleur qu'il provoque, douleur assez vive, mais rapide.

Avec la solution saturée d'iodure de potassium, M. Castorani a formé divers collyres plus doux. Telles sont : une solution saturée d'iodure de potassium et de glycérine, parties égales ; une solution saturée d'iodure de potassium, de tannin et de glycérine ; d'iodure de potassium, glycérine et eau distillée également à parties égales, etc. La première, notamment, a paru à notre confrère rendre de grands services dans les ulcères de la cornée, l'action de ce collyre s'apaisant tout de suite, tandis que les autres maintiennent plus longtemps leur action irritative.

(*Gazette des Hôpitaux.*)

Iodure de potassium dans les maladies des voies lacrymales (A. DE BEAUFORT).

Mon premier essai fut fait sur une femme de vingt-cinq à vingt-six ans, d'un tempérament scrofuleux, atteinte depuis trois mois d'un engorgement du sac lacrymal, avec obstruction incomplète du canal nasal. J'instituai un traitement *exclusif* par l'iodure de potassium à la dose progressive de 25 centigrammes à 1 gramme. Au bout de quinze jours, les accidents avaient cessé et les larmes avaient repris leur cours normal. Dans ce cas, je me suis demandé s'il ne fallait pas tenir compte de l'action du sel iodé sur l'état général de la malade. Sans nier son influence favorable, j'ai pensé qu'il n'était guère possible, en aussi peu de temps, de modifier une constitution profondément atteinte.

De nouvelles observations n'ont pas tardé à me convaincre qu'il importait surtout de tenir compte de l'action locale du médicament employé. Cette fois, j'avais affaire à des malades d'une bonne constitution, d'un bon tempérament, atteints d'inflammation chronique des voies lacrymales, soit à la suite de conjonctivité granuleuse ancienne, soit à la suite de coryza chronique, et l'iodure de potassium amenait des guérisons plus ou moins rapides.

Restait à savoir si, dans les inflammations chroniques, avec obstruction complète du canal, sans lésions osseuses, ce médicament conservait encore une cer-

taine action. L'observation est venue me montrer qu'il était possible, avec lui, d'obtenir des succès, ainsi que j'ai pu le constater deux fois. Il ne serait pas impossible que le sel modificateur passât encore dans le conduit malade par la sécrétion muqueuse ou par celle des glandes décrites par Béraud. Aussi, avant d'en venir aux moyens purement mécaniques, je crois prudent d'essayer une médication inoffensive par le sel iodé.

Enfin, quand il existe une fistule, suite d'un abcès du sac, il donne encore de beaux succès, qu'il est bon d'aider par des cautérisations au nitrate d'argent ou par des appllications de teinture d'iode.

(*Bulletin thérapeutique.*)

Sur le sirop d'iodure de fer.

Le sirop d'iodure de fer est stable, mais il devient louche et d'un aspect désagréable au bout de très-peu de temps. L'auteur a observé que l'addition de 5/1000 d'acide tartrique l'éclaircit, et en même temps la saveur atramentaire en est atténuée notablement.

(*J. ph. d'Anvers.*)

Iodure de calcium.

L'iodure de calcium est moins stable que l'iodure de potassium. Voilà sans doute pourquoi il a été moins employé que lui. Mais cette instabilité le rend plus précieux comme composé iodique, à la condition absolue d'en administrer des doses faibles de 10 cen-

tigrammes à 50 centigrammes et d'en surveiller l'emploi. Il rendra des services à la fois comme préparation iodique et comme préparation calcaire. On l'a employé dans la phthisie, je le regarde comme très-utile dans certaines formes de la scrofule de la deuxième enfance, je l'ai prescrit avec avantage dans l'anémie glycosurique, alternativement avec les ferrugineux et le quinquina.

Iodure de calcium dans la phthisie (MALEM).

Voici les conclusions du mémoire imprimé dans le *Bulletin thérapeutique* du 30 avril 1868.

1° L'iode n'est réellement indiqué que dans le traitement de la phthisie scrofulo-tuberculeuse.

2° On aura tout avantage à choisir, de préférence à toute autre combinaison, l'iodure de calcium, quel que soit le cas, les phthisies syphilitiques exceptées.

3° Les composés iodiques, même les plus inoffensifs, pouvant, chez les tuberculeux surtout, produire des accidents graves, il faut avoir toujours présents à la mémoire les effets physiologiques de ces médicaments, en surveiller attentivement l'emploi et les administrer avec prudence.

L'iodure de calcium pur est blanc. Il se présente sous forme de larges lames d'un éclat nacré et contient 86 pour 100 d'iode. Si l'iode est en excès, ce sel est légèrement jaune et peut contenir alors 87 à 88 pour 100 de ce métalloïde.

On peut préparer ce sel par le procédé de MM. Liès-

Bodart et Jobin ; on l'obtient très-pur, mais on ne prépare guère ainsi que l'iodure de calcium qui doit servir à la production de ce métal.

Je préfère, pour l'usage médical, me servir de l'iodure obtenu de la façon suivante : Traiter une dissolution d'iodure de fer par un lait de chaux. La liqueur filtrée et évaporée donne de cristaux d'iodure de calcium. Le sel ainsi obtenu est ordinairement jaunâtre, très-déliquescent. L'eau le dissout en grande quantité. Cette solution dissout l'iode ajouté en excès.

Beaucoup plus instable que l'iodure de potassium, beaucoup plus riche en iode, plus soluble, il se trouve très-rapidement décomposé en acide iodhydrique, en sels de chaux, carbonate, sulfate, etc., etc., presque immédiatement absorbés, et tout au contraire de l'iodure potassique, il agit, pour ainsi dire, par absorption avant que d'avoir eu le temps d'agir par contact.

La plupart des malades supportent parfaitement l'iodure de calcium. J'ai pu l'administrer, sans inconvénient, un an et plus.

Dès les premières doses souvent l'appétit se réveille. les digestions se régularisent, la respiration devient plus libre et plus profonde, la toux diminue et l'expectoration se modifie. Le système musculaire reprend sa vigueur. Les transpirations deviennent moins abondantes. L'économie en général semble subir une nouvelle impulsion vitale, et l'embonpoint reparaît. Son usage longtemps continué n'a, en général, amené qu'un peu de constipation, disparaissant souvent d'elle-même, soit après la diminution des doses, soit

après la suspension du médicament, aidée de quelques légers laxatifs.

Dans le principe, ayant élevé chez quelques sujets les doses à 60 et 80 centigrammes dans la journée (ce qui ne m'arrive plus aujourd'hui), j'ai vu se produire des symptômes d'irritation assez vive, quoique fugitive. La toux augmentait, devenait quinteuse, sèche et fatigante, les urines se coloraient vivement, et l'émission était accompagnée de cuisson, de douleur, avec sentiment de plénitude et de gêne dans la région rénale. A des doses plus minimes, les bienfaits de l'iodure de calcium ne tardent pas à se montrer, et ces légers accidents n'apparaissent jamais. Je dis légers, car la cessation du médicament les fait immédiatement disparaître.

Élixir d'iodure de calcium titré (MENTEL).

Iodure de calcium sec.....	5	grammes.
Teint. de restes frais de Curaçao.	250	—
Sirop de sucre.....	245	—

F. s. a. en employant de l'alcool à 21 pour préparer la teinture de Curaçao.

Chaque grande cuillerée à bouche de 20 grammes contiendra 20 centigrammes d'iodure de calcium. Dose depuis une cuillerée à café jusqu'à une cuillerée à bouche après chaque repas dans les cas d'affection scrofuleuse et de phthisie scrofuleuse. Préparation beaucoup plus efficace et plus agréable que toutes les teintures dites antiscrofuleuses.

Iodure d'amidon (QUESNEVILLE).

Pr. Amidon de premier choix et sans fécule de pommes de terre.....	10 kil. 500 grammes.
Iode en poudre très-fine et passée deux fois au tamis de soie.....	1 kilogramme.

Bien mêler les deux poudres et, quand le mélange est parfait, l'arroser peu à peu, en l'agitant sans cesse, avec 4 litres d'eau dans laquelle on ajoute environ 1 litre d'alcool. La poudre se fonce peu à peu et ne tarde pas à devenir d'un beau noir ; on laisse ce mélange ainsi fait pendant quinze jours et plus en contact, et on le sèche ensuite en le mettant au grand air sur des claies d'osier garnies de fort papier, puis ensuite à l'étuve ou au soleil.

Tout l'iode est parfaitement combiné et on n'en perd pas un atome. On retrouve exactement le dixième d'iode qu'on y a ajouté, car les 1500 grammes d'amidon ajoutés en plus sont pour tenir compte de la quantité d'eau que contient naturellement ce corps, et qui, en moyenne, est de 14 à 15 pour 100. — Avec l'amidon bien desséché, il n'en faudrait mettre que 9 kilogr. Quand cette poudre d'iodure d'amidon est bien sèche, elle n'a aucune odeur d'iode, tant ce dernier est bien combiné. Cette poudre est complétement insoluble dans l'eau, et, pour la rendre soluble, il suffit de la chauffer dans une marmite émaillée à un feu doux, et en agitant continuellement. Quand la poudre est bien

sèche, l'opération est très-prompte. On est averti, par une odeur piquante qui se développe, que l'opération est terminée. Il est bon, du reste, d'essayer de temps en temps dans un verre si la poudre est devenue soluble, en en chauffant un peu avec de l'eau dans une cuiller de fer. Quand on chauffe trop, la solution d'iodure est rouge, et il s'est perdu un peu d'iode. Cette opération, quoique facile, nécessite cependant une certaine habitude et de l'attention.

La poudre d'iodure d'amidon, telle que nous venons de la décrire, suffit pour les usages habituels; cependant, il est facile de la rendre plus pure encore et même entièrement soluble dans l'eau froide, et toujours d'un beau bleu violacé. Il suffit de faire à chaud une solution concentrée de cette poudre, de manière qu'elle marque, par exemple, 7 à 8 degrés au pèse-sels; de laisser déposer plusieurs jours, puis de décanter cette liqueur et de la précipiter par l'alcool; l'iodure d'amidon ne tarde pas à se prendre en masse; on met le magma sur un linge, la liqueur étant décolorée. Il ne faut mettre que la quantité d'alcool nécessaire, d'abord pour l'épargner et ensuite pour ne pas précipiter avec l'iodure d'amidon une matière gommeuse qu'il est inutile d'avoir.

On presse le linge le plus possible et l'on fait sécher l'iodure à l'étuve sur des plats. Quand la poudre est bien sèche, on dose par les moyens connus la quantité d'iode qu'elle contient. Quant aux eaux mères, on en retire l'alcool par la distillation.

(*Moniteur scientifique*, avril 1868.)

Recherches cliniques sur l'application de l'iodoforme au traitement du cancer de l'utérus, des maladies de la vessie et de la prostate (Demarquay).

Déjà depuis longtemps M. Bouchardat a introduit l'iodoforme dans la thérapeutique ; mais ce n'est que depuis quelque temps qu'il tend à y prendre un rang important.

M. le docteur Demarquay, désireux d'en connaître les effets thérapeutiques, l'a essayé dans un certain nombre de cas et spécialement pour le cancer de l'utérus ; avant de faire connaître ses résultats, donnons rapidement les propriétés principales de ce corps.

L'iodoforme fut découvert par Serullas, en 1822, en faisant agir de la potasse sur une dissolution alcoolique d'iode. Il se présente en paillettes planes, de couleur jaune, son odeur se rapproche de celle de l'iode mélangé de safran, sa saveur est aromatique et sucrée.

Il est insoluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, l'éther, les corps gras et la glycérine.

Sa formule chimique, déterminée par Dumas, est C^2HI^3.

M. Bouchardat, auquel on doit la connaissance de ses propriétés les plus importantes, le fait préparer avec de l'alcool, de l'iode et du carbonate de potasse.

Quelques années après ces travaux, M. Boinet le mentionne dans son traité d'iodothérapie.

En 1866, MM. Bouchut et Després l'essayent, à la

dose de 5 à 50 centigr. par jour, dans la scrofule, le goître, le rachitisme, la syphilis, la phthisie. Avant cela M. Maitre l'administra à la dose de 30 à 40 centigr., il constata chez les sujets soumis à cette expérience une augmentation notable de l'appétit ; deux heures après son ingestion, il en retrouva dans les urines et la salive, puis dans la sécrétion lactique, l'élimination n'était complète qu'après trois jours.

A une dose élevée, il a constaté les symptômes d'empoisonnement propres aux narcotiques, d'abord abattement général, ivresse, perte d'appétit, puis, le lendemain, excitation remarquable, opisthotonos, mouvements convulsifs, haleine odorante ; à l'autopsie, odeur caractéristique de l'iodoforme.

A la dose de 2 grammes il a pu tuer un cochon d'Inde, 4 grammes tuèrent un chien.

M. Bouchardat a le premier constaté les propriétés anesthésiques de l'iodoforme ; il énonça également que ce composé constituait un anesthésique local préférable au chloroforme. Ses premières expériences portèrent sur des poissons; Righini répéta les mêmes expériences sur des sangsues, et ils constatèrent tous deux que, vaporisé, il n'avait plus les propriétés anesthésiques qu'il possède à l'état solide ; car il est partiellement décomposé par la vaporisation.

Comme anesthésique général, son action est infiniment moindre que celle du chloroforme, mais elle est, à la vérité, très-prononcée lors de son application directe sur les divers organes, comme M. Bouchardat et M. Moretin l'ont annoncé.

M. Moretin, qui le premier, après M. Bouchardat, étudia les propriétés physiologiques et thérapeutiques de l'iodoforme, fit sur ce corps un excellent travail ; il l'employa surtout sous forme de suppositoires. Les applications sur des tumeurs cancéreuses lui avaient semblé très-favorables ; les malades ressentaient, en effet, un sentiment de calme, de bien-être difficile à obtenir en pareille circonstance.

En 1866, le docteur Eastlake en signala l'emploi à la Société obstétricale de Londres, à propos de thérapeutique utérine, et dit en avoir obtenu de bons effets sous forme de pessaire médicamenteux.

M. Greenhalg fit quelques essais analogues : il conclut à une diminution notable de la douleur causée par le cancer, et à un pouvoir désinfectant puissant; à l'usage externe, il joignit l'administration à faible dose, et reconnut qu'il ne donnait pas lieu aux symptômes fâcheux de l'opium.

M. Nunn, de Middlesex-hospital, n'a pu obtenir d'aussi bons résultats, mais il est à noter que la plupart de ses malades avaient déjà été soumis à l'usage répété de la morphine.

M. Bouchardat le conseille comme anesthésique en poudre et en solution dans le chloroforme, M. Moretin le fait dissoudre dans le collodion, et quelques médecins allemands l'employèrent sous cette forme dans les cas d'eczéma chronique, de lèpre, de psoriasis. Viennent enfin les expériences de M. Demarquay.

Après avoir essayé vainement les acides acétique et citrique dans le cancer de l'utérus, il résolut d'expéri-

menter l'iodoforme. Ses premiers essais étant couronnés de succès, il l'employa en suppositoires, à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme, à des malades atteints d'affections de la vessie ou de la prostate et même de cancer ulcéré du rectum.

On appliquait chaque soir, aux malades atteintes de carcinome ou d'épithéliome de l'utérus, un suppositoire au fond du vagin.

Les résultats furent toujours excellents, l'absorption et l'élimination d'iode furent toujours constatées, quel que soit le véhicule qui ait servi à son application, et joint au bien-être général que ressentirent les malades, aucun trouble ne se manifesta dans les fonctions organiques.

L'application directe, dans le cas de cancer ulcéré du rectum, fut quelquefois douloureuse dans les premiers instants, mais la cuisson que ce médicament occasionnait était toujours de courte durée.

Pour se rendre compte exactement de ce léger inconvénient, M. Demarquay saupoudra un certain nombre de plaies récentes et vives avec l'iodoforme réduit en poudre fine ; il constata dans les premiers moments une douleur assez vive et une sensation de chaleur et de cuisson marquée; ces effets furent nuls, au contraire, lorsqu'il essaya sur des plaies anciennes en voie de cicatrisation. A l'appui de ces faits, il est un certain nombre d'expériences recueillies par M. G. Worker, et dont voici la conclusion :

L'iodoforme est appelé à rendre de notables services dans les cas de carcinome de l'utérus et du rectum, et

dans certains cas d'accidents douloureux dépendant de la vessie ou de la prostate.

Son application amène un bien-être général sans apporter d'obstacle aux fonctions organiques, il fait cesser le ballonnement du ventre si commun et si douloureux dans les affections utérines, les douleurs sont beaucoup moindres, et il agit d'une façon notable comme désinfectant. Sans amener la guérison de ces maladies rebelles, il a tendance à faire cicatriser les plaies et donne aux malades, par le fait de la cessation de douleur, une sécurité sans laquelle les derniers moments de leur existence seraient insupportables.

Outre l'application directe du médicament, M. Demarquay préconise son emploi sous forme de suppositoires ou uni au beurre récent, sa teinture alcoolique émulsionnée avec l'écorce du *Quillaya saponaria*, ou encore, sa simple solution dans la glycérine; ces différentes formes lui paraissent fort avantageuses suivant les cas.

Depuis ces essais, MM. les docteurs Lailler et Féréol ont publié des observations qui tendent à rendre son usage moins limité. En effet, M. Lailler signale son application sur des plaies à cicatrisation lente, sur des ulcères vénériens, des chancres mous, des ulcères cancéreux, à la suite de laquelle il a toujours noté une cessation de la douleur et tendance manifeste à la cicatrisation.

M. Féréol, de son côté, a poursuivi et étendu les recherches à ce sujet. Tout récemment il a publié, dans le *Bulletin de thérapeutique*, une série d'observa-

tions, qui non-seulement viennent à l'appui des expériences de M. Demarquay, mais démontrent combien on est en droit d'attendre de ce médicament, par son application dans une foule de circonstances et particulièrement dans le cas de plaies à cicatrisation lente.

D'après lui, l'iodoforme agirait comme excitant en réveillant la vitalité des tissus. Il recommande son emploi à l'état pulvérulent, et attribue à cet état une grande partie de ses propriétés curatives, il a obtenu une cicatrisation complète et rapide d'ulcères variqueux et de rupia syphilitiques, de chancres mous et d'ulcères syphilitiques, il a constaté aussi son pouvoir désinfectant, et ce n'est pas là sa moindre valeur.

En résumé, sur trente et une observations, deux fois seulement les résultats furent nuls. Tout cela est suffisant pour conclure favorablement de l'usage de l'iodoforme et lui assigner comme topique une place importante dans la thérapeutique (Ménière).

Iodoforme dans le cancer ulcéré (G. Voelker).

M. Demarquay a employé avec succès l'iodoforme dans le cancer ulcéré. Aux faits observés par le chirurgien de la maison municipale de santé, M. Voelker en ajoute de nouveaux. Malheureusement l'action sédative de l'iodoforme n'est pas de longue durée. Chez une malade gravement atteinte, l'iodoforme n'a agi que pendant quelques heures, quand il a agi. Mais ici on pourrait alléguer la disposition morale de cette malade qui, convaincue d'avance de l'inefficacité de

ce traitement, ne l'a subi qu'avec répugnance et est toujours demeurée persuadée de son manque d'action.

M. Bouchardat, expérimentant sur les plantes et les animaux aquatiques, avait constaté le peu de durée d'action de l'iodoforme ; et c'est cette observation qui, jointe à celle de la rapidité d'action de l'iodoforme, avait fait dire à cet auteur que ce médicament devrait occuper le premier rang parmi les anesthésiques locaux.

Il serait facile d'obvier à ce léger inconvénient en multipliant les applications iodoformées. Le nombre de ces applications ne saurait être un inconvénient ; nous n'avons, en effet, constaté aucun phénomène nuisible chez les malades qui ont fait usage de cet agent : une légère odeur caractéristique et spéciale à l'iodoforme, mais nullement désagréable, est le seul incident de l'application topique iodoformée. Au reste, pas un des inconvénients de l'opium ne s'observe dans ce cas : il n'y a point de troubles digestifs, au contraire ; point d'insomnie, point de phénomènes cérébraux témoignant d'un état général mal disposé.

En serait-il de même si, au lieu d'administrer l'iodoforme sous forme de suppositoire, on le donnait sous la forme liquide en imprégnant un tampon de charpie, par exemple ? L'idée de substituer l'état liquide à l'état solide avait déjà été émise par M. Bouchardat. Il avait pensé qu'une dissolution saturée d'iodoforme dans du chloroforme aurait pu rendre de très-grands services, surtout contre la douleur : malheureusement

ce mélange est lui-même très-irritant, et il doit être employé avec beaucoup de réserve.

Cette idée de rendre l'iodoforme sous la forme liquide serait pourtant féconde en applications thérapeutiques; car elle permettrait de l'appliquer sur toutes le surfaces, planes ou anfractueuses, ce que ne peut point faire le suppositoire, forme sous laquelle il a jusqu'à présent été administré. L'ingénieux chirurgien de la maison de santé a été frappé de ce fait, et, à son instigation, M. Lebœuf, interne distingué en pharmacie, a pu préparer une émulsion iodoformée qui paraît devoir remplir ces diverses indications. Déjà en 1850, M. Lebœuf père avait lu à l'Académie des sciences un mémoire à l'effet de démontrer que « toutes les substances insolubles dans l'eau et solubles dans l'alcool peuvent, lorsqu'on ajoute de la saponine à leur soluté alcoolique, se diviser à l'infini dans l'eau et former des émulsions. » Ce fait vient d'être mis à profit par M. Lebœuf fils, et c'est d'après ces idées qu'il a préparé une teinture alcoolique de saponine ainsi formulée :

Teinture alcoolique de quillaya saponaria.

Pr. Écorce de *Quillaya saponaria*. 1 kilogramme.
Alcool à 90 degrés..... 4 litres.
Chauffez jusqu'à ébullition et filtrez.

Il a ensuite saturé d'iodoforme cette teinture alcoolique ; mais l'iodoforme n'est pas très-soluble dans l'alcool, comme le prétendent les auteurs : ainsi, 100 grammes d'alcool à 90 degrés ne dissolvent pas

2 grammes d'iodoforme. Les émulsions ne pourront donc pas contenir une forte proportion de cette substance. Cette teinture a ensuite servi à préparer l'émulsion suivante :

Émulsion d'iodoforme saponiné.

Teinture d'iodoforme saponiné.....	1 partie.
Eau.....	4 —

Il suffit d'agiter ce mélange pour obtenir une émulsion au cinquième. En ajoutant seulement deux ou trois parties d'eau, on obtiendrait des émulsions au tiers ou au quart. Mais les qualités de l'alcool pourraient alors prévaloir sur celles de l'iodoforme.

Cette émulsion, d'un jaune citrin, rappelant l'odeur de l'iodoforme, est miscible en toute proportion dans l'eau ; elle n'est cependant pas très-stable ; car au bout de quelques heures elle se dépose ; mais le dépôt, au lieu d'être floconneux, comme cela arrive sans l'intermédiaire de la saponine, est en poussière extrêmement fine, et il suffit d'agiter le mélange pour obtenir de nouveau et immédiatement la suspension des molécules d'iodoforme.

Ce léger inconvénient a néanmoins donné l'idée de remplacer l'eau par la glycérine ; et alors on a obtenu une solution parfaite de l'iodoforme. Hâtons-nous de dire que ce phénomène n'est pas dû à la saponine, mais simplement à l'alcool ; car la teinture d'iodoforme non saponinée se comporte avec la glycérine de la

même manière. En mélangeant donc une partie de teinture d'iodoforme à quatre parties de glycérine, on obtient, après agitation et repos suffisant, un liquide parfaitement limpide et transparent, doué seulement d'une légère teinte ambrée.

Voilà donc actuellement la thérapeutique en possession d'une substance anesthésique dont les formes diverses en rendront l'application et nombreuse et variée. La clinique n'a pas encore eu l'occasion de vérifier l'heureuse influence de l'iodoforme à l'état liquide; mais il est permis d'espérer que l'absorption du médicament se faisant dans de meilleures conditions, ainsi que l'ont établi les expériences de M. Maître, les effets en seront et plus rapides et plus certains. Les surfaces malades pourront être plus directement en rapport avec l'agent modificateur, soit qu'on les imprègne avec un pinceau, soit qu'on les imbibe avec un tampon de charpie, soit enfin que l'on mette en pratique un autre moyen de contact avec la solution iodoformée. Le point essentiel, l'absorption, sera assurée; et alors, que le médicament agisse par ses propriétés antiseptiques, comme l'a assuré Righini, d'Oleggio, ou qu'il modifie les surfaces par l'iode qu'il contient, comme l'a avancé Moretin, toujours est-il que son action ne se fera pas attendre et que son effet serait certain.

Mais, en présence de cette nouvelle forme topique, sera-t-on en droit de craindre davantage les accidents dont a parlé M. Nunn, relatifs à des vomissements et à des phénomènes d'intoxication narcotique? Il est

permis de ne pas prévoir une telle issue. D'abord, la quantité d'iodoforme en dissolution est extrêmement minime, nous venons de le voir, ensuite il n'y aura qu'à en modérer l'emploi et à en surveiller l'application, bien entendu : l'étude idiosyncrasique de la malade préviendra toute espèce d'accident. On n'aura donc plus lieu de craindre ces prétendus phénomènes d'intoxication qu'on a invoqués et qu'on a rapportés à l'absorption de ce médicament administré sous forme liquide. Peut-être aussi ces accidents trouvaient-ils leur source dans l'emploi d'une préparation imparfaite de cette solution iodoformée.

Quant à l'odeur infecte et caractéristique exhalée par les malheureuses femmes atteintes de cancer de l'utérus, elle se trouve heureusement influencée par cet agent modificateur ; il lui substitue une odeur éthérée toute spéciale, qui est bien loin d'avoir ce caractère de fétidité que chacun connaît et qui suffit, à lui seul, pour porter un diagnostic presque certain dans une salle de malades où se trouve une cancéreuse.

N'oublions pas de faire constater, comme modification locale, la suppression de cette exsudation mucopurulente qui est précisément la source de l'odeur très-prononcée dont nous parlions à l'instant.

Tous ces faits divers avaient été vérifiés par M. Greenhalgh. Mais, de plus, ce praticien a cru pouvoir admettre, jusqu'à un certain point, il est vrai, l'arrêt du développement et de la marche de la maladie. Notre observation ne le prouve malheureusement pas. Une seule circonstance permettrait d'ajouter foi à

cette pensée : ce serait l'état d'inconscience des malades sur la gravité de leur mal. L'absence de douleurs locales, la disparition du météorisme si fréquent chez elles, la suppression de l'écoulement vaginal, la diminution des douleurs de reins, etc., etc., les laissant dans une fausse sécurité qui fait croire, au premier abord, à un arrêt dans le développement du cancer. L'expérience n'a, d'ailleurs, pas dit encore son dernier mot ; c'est à elle seule qu'il appartient de juger la question. (*Bull. thérap.*)

Iodoforme : conclusions de la thèse de M. Maillard (résumé des observations de M. Lallier).

1° Employé comme topique, l'iodoforme a une double action anesthésique et cicatrisante dans les affections syphilitiques, en particulier dans le chancre mou, l'onyxis syphilitique, les syphilides ulcéreuses, etc.

2° L'iodoforme ne détermine jamais d'accidents comme on en observe après l'administration des anesthésiques stupéfiants. Son action anesthésique s'exerce seule, mais d'une manière très-marquée, sur les ulcères cancéreux.

3° Dans quelques cas rares, impossibles à déterminer à l'avance, la douleur est exaspérée.

4° La forme pharmaceutique qui paraît réussir le mieux, est la poudre finement porphyrisée.

5° Son mode d'emploi consiste à saupoudrer les plaies et à appliquer par-dessus une feuille de baudruche ou une couche de collodion.

Bromure de potassium, physiologie thérapeutique (Pletzer).

Sous l'influence du bromure de potassium l'énergie du cœur s'affaiblit, la fréquence du pouls diminue, le nombre des pulsations est descendu quelquefois jusqu'à 50. La dépression cérébrale, à de hautes doses, se manifeste sous forme de tendance au coma, pesanteur de tête, affaiblissement de la mémoire, faiblesse de l'intelligence. Ces symptômes ont paru certainement produits par l'agent thérapeutique, mais ils disparaissaient facilement lorsqu'on diminuait la dose ou interrompait le traitement.

La motilité peut également être modifiée. Lorsque les doses sont élevées, on voit survenir de la gêne plus ou moins grande dans les mouvements spontanés ou bien une certaine paresse. La démarche est chancelante, les faux pas sont fréquents ; il y a faiblesse des muscles dans les bras, mais sans qu'on observe de vertige. En résumé, le bromure de potassium semble avoir une action paralysante sur les nerfs de la moelle.

La température, dans deux cas, s'est abaissée de 1 à 2 degrés centigrades.

M. Pletzer n'a jamais observé de gastro-entérite, mais quelquefois un léger catarrhe de l'estomac et une tendance à la diarrhée. Dans d'autres cas, où ces doses étaient de 1 à 2 drachmes, la constipation restait opiniâtre. Les inflammations de la bouche ou de la muqueuse digestive ont toujours manqué ; deux fois seu-

lement il y eut rougeur de la muqueuse buccale et pharyngée. Du côté des voies respiratoires, il s'est produit quelquefois un léger catarrhe trachéal et bronchique, et plusieurs fois un peu de dyspnée.

L'action sédative du bromure contre les excitations anormales du système génital a été manifestement constatée.

Contrairement à ce qui a été indiqué par d'autres observateurs, M. Pletzer n'a que rarement remarqué une augmentation dans la diurèse ; dans quelques cas, les urines renfermaient de l'albumine.

Au point de vue thérapeutique, l'auteur conclut de ses observations que l'on a exagéré autrefois la valeur de l'emploi du bromure de potassium comme antidyscrasique ; son usage dans la diphthérie ne repose pas sur une démonstration complète.

Il n'en est pas de même dans les affections accompagnées de crampes, de convulsions, d'excitation des mouvements réflexes, le bromure, en diminuant le pouvoir réflexe des centres nerveux, semble devoir être préféré à tout autre moyen. (*Deutsch Clinik*, 1868, n° 10, et *Schmidt's Jahrbücher*, 1868, n° 8.)

Bromure de potassium. — Intoxication.

Une jeune femme de vingt-deux ans, d'une complexion assez délicate, d'un tempérament lymphatique nerveux, devenue épileptique, à l'âge de dix-sept ans, à la suite d'une grande frayeur, au moment d'une époque menstruelle, puis mariée à dix-neuf ans et deve-

nue mère, l'année suivante, d'un enfant bien portant, sans avoir cessé de tomber dans ses attaques.

M. le docteur Hameau, qui l'observa pendant plusieurs mois des années 1865 et 1866, put constater qu'elle avait plusieurs grandes attaques par mois, à retours irréguliers, mais du vertige épileptique beaucoup plus fréquemment, revenant tous les deux ou trois jours, et parfois à plusieurs reprises dans la même journée ; en même temps dysménorrhée habituelle, mais sans lésion appréciable de l'appareil génital. Le valérianate d'atropine, les bains froids, les douches, puis le bromure de potassium, à la dose de 25 centigrammes à 1 gramme, n'amenèrent aucun résultat.

Au 1er novembre 1866, sous la direction cette fois du docteur Cassou, le bromure de potassium fut repris, par quantités croissantes de 2 à 16 grammes par jour, de telle sorte que, de cette date du 1er novembre à la fin d'octobre 1867, la malade en avala plus de 2 kilogrammes en solution. Sous l'influence de cette médication, les grandes attaques diminuèrent d'abord d'intensité, puis disparurent à peu près, mais en laissant persister le vertige, qui resta aussi fréquent que par le passé.

Ayant rencontré la malade vers la fin de septembre 1867, le docteur Hameau, qui ne l'avait pas vue depuis longtemps, fut frappé de son amaigrissement, de son teint jaunâtre, cachectique, et de la couronne de papules cuivrées qui couvraient son front et se répandaient sur le cuir chevelu. Depuis trois mois elle était gastralgique, éprouvait des coliques, une toux sèche

fatigante, de la sécheresse au gosier ; elle perdait le sommeil et l'appétit. Quinze jours après, notre confrère, mandé en toute hâte, le docteur Cassou étant malade, la trouva couverte d'une sueur visqueuse, abondante, asphyxiant et délirant, ayant le pouls petit, très-fréquent, des douleurs violentes dans l'estomac et l'hypogastre. La malade mourut la nuit suivante. (*Journ. de méd. de Bordeaux*, mars 1868.)

Bromure de potassium, son application à la médecine de l'enfance (MOUTARD-MARTIN).

Le bromure de potassium, dit l'auteur, agissant surtout sur le système nerveux, possédant une action hyposthénisante de l'éréthisme nerveux, constitue un médicament précieux de la médecine des femmes principalement. Se fondant sur ces mêmes propriétés, sur l'innocuité de ce sel donné à assez haute dose, il a pensé qu'il serait possible d'en tirer bon parti dans quelques états pathologiques de très-jeunes enfants ; et après un certain nombre d'essais suivis de succès, il emploie fréquemment et avec avantage le bromure de potassium même dans les cas qui tiennent pour ainsi dire la limite entre la santé et la maladie.

Des faits qu'il a observés il déduit les conclusions suivantes :

1° Le bromure de potassium, administré à doses modérées, est parfaitement toléré par les enfants en bas âge.

2° Par son action sédative, il guérit l'insomnie des

petits enfants, que cette insomnie soit calme ou agitée et mêlée de cris.

3° Administré chez les enfants qui présentent quelques-uns des accidents de la période de dentition, caractérisés par l'agitation, par l'insomnie, par la toux, il réussit fréquemment à calmer ces accidents, et probablement, par son usage prudemment réglé, on pourrait quelquefois prévenir des convulsions.

4° On ne doit pas administrer le bromure de potassium aux petits enfants qui ont la diarrhée.

5° Dans certains cas exceptionnels où l'éréthisme nerveux est prédominant, le bromure de potassium peut avoir une action prompte et décisive.

Bromure de potassium (Legrand).

1° L'épilepsie, dit M. Legrand du Saulle, se traduit très-souvent, à son début, par des malaises insidieux, étourdissements, vertiges, absences, crampes, spasmes, incontinence d'urine) dont la signification pathologique véritable est inconnue. On n'oppose, par conséquent, à ces malaises aucun traitement rationnel.

2° Ces phénomènes initiaux se manifestent toujours d'une manière identique. Ils constituent à eux seuls l'accès incomplet ou *petit mal*, et ils reproduisent en raccourci l'image exacte du commencement de l'attaque ou *grand mal*.

3° Une fois que l'habitude convulsive est contractée, les crises se renouvellent sans cause appréciable et en vertu d'une sorte de routine. Dans les cas où la rétro-

cession morbide s'opère, les attaques disparaissent d'abord, tandis que les accès incomplets ne sont influencés qu'en dernier lieu. L'épilepsie, on le voit, finit comme elle a commencé.

4° Non-seulement l'épilepsie idiopathique est une affection plus souvent curable qu'on ne l'a cru jusqu'ici, mais encore il est possible, dans beaucoup de cas, d'obtenir des suspensions très-prolongées de tous les accidents épileptiques. Ces rémissions équivalent presque à des guérisons.

5° De tous les médicaments préconisés contre l'épilepsie, le bromure de potassium (*exempt d'iodure*) est certainement le plus efficace. Lorsqu'il n'atténue pas considérablement la maladie, il abat du moins les secousses, les soubresauts, l'état nerveux, l'irritabilité et les impulsions des épileptiques. Il calme sans jamais exciter.

6° Le bromure de potassium ne commence à produire des résultats appréciables chez l'adulte qu'à partir de 4, 5 et 6 grammes, et il peut être élevé progressivement, selon les indications, jusqu'à 9 ou 10 grammes par jour.

7° Les effets physiologiques du médicament ne produisent aucun trouble sérieux dans la santé. L'anaphrodisie temporaire doit seule être préalablement annoncée aux malades.

8° Tout médecin peut obtenir des succès en matière d'épilepsie, mais aux conditions suivantes : faire preuve d'une persévérance exceptionnelle ; administrer un sel bromique d'une irréprochable pureté ; en sur-

veiller les effets tous les huit jours ; prolonger la médication pendant un an, et dans le cours de la seconde année, la reprendre tous les trois mois pendant trente jours consécutifs. (*Gazette des hôpitaux*, 26 nov.)

Glycérolé de bromure de potassium (FERRAND).

Pr. Glycérine	20	grammes.
Bromure de potassium.....	4	—

F. S. A.

De sorte qu'une cuillerée de ce mélange équivaut à 2 grammes du sel bromique. C'est la dose que, en général, je fais ajouter à un quart de lavement, et celle dont je fais mouiller les compresses ou cataplasmes que l'on doit appliquer sur le siége du mal pour combattre les spasmes locaux et réflexes.

(*Bulletin thérapeutique.*)

PARASITICIDES.

Traitement de la gale (HARDY).

M. le professeur Hardy préfère employer contre la gale une pommade un peu moins forte et moins irritante que celle d'Helmerich. Il augmente d'un tiers la quantité d'axonge et formule :

Soufre sublimé.....	2	grammes.
Sous-carbonate de potasse.....	1	—
Axonge.....	12	—

Dans la pratique particulière, il suffit généralement, pour détruire les acarus, de faire au malade, sur la peau préalablement nettoyée et ramollie par un grand bain, deux frictions avec cette pommade : une le soir, au moment de se coucher, une autre le matin du jour suivant. Le second soir, le malade prend un bain pour enlever la pommade sulfureuse, qu'il a eu soin de ne pas essuyer jusqu'à ce moment, puis il ne reste plus qu'à attendre la fin de l'irritation provoquée par la maladie et le remède. Les bains simples et émollients sont alors utiles pour calmer les démangeaisons qu'il ne faudrait pas attribuer à la persistance de la gale.

(*Événement médical.*)

Pommade contre alopécie (Hardy).

Lorsque l'alopécie ne se rattache ni à la syphilis ni à une affection parasitaire, M. Hardy conseille la pommade suivante :

Graisse de bœuf.....	60	grammes.
Huile de ricin.....	25	—
Acide gallique.....	2	—
Essence de vanille, quelques gouttes.		

Un faible degré de pityriasis chronique ne serait point un obstacle à l'emploi de cette pommade.

(*France médicale.*)

Embrocation contre l'alopécie (Wilson).

Eau de Cologne.....	50	grammes.
Teinture de cantharides... ...	6	—
Essence de romarin.....	âà 10	gouttes.
— de Lavande.....		

Frictionner doucement le cuir chevelu avec un petit morceau de flanelle trempé dans ce mélange.

Tablettes de santonine (Guyot-Dannecy).

Lorsqu'on prépare des tablettes de santonine avec cette substance entière et cristallisée, on les obtient presque insipides. En s'abstenant de toute trituration pour mélanger les composants, les malades les acceptent sans répugnance ; mais lorsqu'au contraire on divise préalablement la santonine en la pulvérisant dans un mortier de verre ou de porcelaine, les tablettes qu'on obtient avec cette substance ainsi divisée présentent une saveur amère très-désagréable.

Dissolution des fausses membranes du croup (Adrian et Bricheteau).

MM. Adrian et F. Bricheteau ont essayé un grand nombre de dissolvants des fausses membranes du croup, ils ont reconnu que les meilleurs sont l'eau de chaux et une dissolution d'acide lactique.

Voici le résultat d'observations sur l'emploi de ce dernier agent.

Acide lactique (Dureau).

J'ai essayé chez onze malades la solution d'acide actique que MM. F. Bricheteau et Adrian ont indiqués dans le *Bulletin* (t. LXXIV, p. 72), et voici les résultats que j'ai obtenus :

Observation. I.— Appelé, le 4 février 1868, auprès du jeune F..., âgé de quatre ans et malade depuis deux jours, je constatai les symptômes suivants : état fébrile très-prononcé, somnolence, abattement, gonflement douloureux des ganglions maxillaires, fausses membranes très-épaisses sur le voile du palais, les amygdales, le pharynx ; déglutition impossible. Prescription : toucher les parties malades avec la solution d'acide lactique au cinquième, prolonger le contact autant que possible, de manière à bien imbiber les productions morbides.

Le 5, les pseudo-membranes sont complétement détachées et remplacées par une pellicule blanche demi-transparente ; le malade a pu avaler du bouillon; le 6 et le 7, quelques petits points blancs ; le 8, tout a disparu, la muqueuse est rouge ; boissons, gargarismes mucilagineux ; le 9, convalescence.

Obs. II. — Mme P..., le 8 mars, fausses membranes sur l'amygdale gauche ; le 9, guérison.

Obs. III. — Mme L..., le 12 mai, gonflement des ganglions, fausses membranes très-épaisses sur toute l'arrière-gorge ; guérison le 18.

Obs. IV. — M. C..., soixante ans, fausses membranes sur toute l'arrière-gorge, gonflement considérable

des ganglions sous-maxillaires. Le traitement est commencé le 17 mars, la guérison a lieu le 23.

Obs. V. — C..., enfant de huit ans, fausses membranes dans l'arrière-gorge et les fosses nasales, même prescription, injection dans le nez. Malade le 8 mars, guéri le 14.

Dans les six autres cas, une seule amygdale était couverte de fausses membranes ; la guérison a eu lieu le troisième jour.

Il résulte de ces faits que l'acide lactique me paraît un topique excellent. Il dissout parfaitement les fausses membranes et guérit plus vite que les divers agents employés jusqu'à ce jour. Il est dépourvu de toute saveur désagréable (*qualité précieuse pour les enfants*), et il ne s'oppose nullement à l'alimentation. D'une complète innocuité, il peut être manié par les personnes les moins expérimentées. Enfin, si l'acide lactique n'est pas un spécifique des affections pseudo-membraneuses, il peut arrêter la rapidité de son action, prévenir l'infection diphthérique ; car, c'est là le point capital. (*Bull. et thérap.*, sept. 1868.)

Voyez aussi précédemment, l'emploi du soufre pour combattre les fausses membranes du croup.

RÉVULSIFS.

Thapsia, écorce et résine (Stanisl. Martin).

L'écorce de thapsia, telle qu'on la trouve dans le commerce, est presque toujours enroulée sur elle-

même, à moins qu'elle ne soit en tout petits morceaux; extérieurement, son aspect est rugueux, l'épiderme s'en détache par plaques plus ou moins larges, sa couleur est brun foncé; intérieurement, elle est lisse, d'une couleur blanchâtre, sa cassure est fibreuse; pour les écorces entières, la longueur et la grosseur varient également; les plus longues ne dépassent pas 60 centimètres, la circonférence des plus grosses est de 4 centimètres; une écorce de 50 centimètres de longueur, de 3 centimètres de circonférence, déplace 40 grammes d'eau; là où commence le collet des racines, adhère presque toujours une fibre ligneuse de 3 centimètres de longueur, de même que sur tout leur parcours extérieur il ne se trouve que peu de radicelles. M. Rigollot, un des chimistes de l'ancienne maison Ménier, nous a dit que les hommes qui sont chargés de déballer cette racine doivent prendre de grandes précautions pour ne pas être incommodés par la poussière qui s'en échappe; elle leur occasionne des gonflements et des démangeaisons au visage et aux mains.

Nous avons examiné l'extrait que l'on vend dans le commerce de la droguerie sous la dénomination de *résine*; cette dénomination est vicieuse, car, si on le traite par l'eau froide, on y dissout, sur 15 grammes, 6 grammes d'extractif; et encore les 9 grammes de résine qui restent sont-elles colorées en brun foncé, tandis que la résine obtenue au moyen du sulfure de carbone a une belle couleur jaune.

(*Bulletin thérapeutique.*)

Nouveau mode d'emploi de la résine de thapsia (Jules CAZENAVE).

Ce précieux médicament a pris depuis quelques années une place importante dans la thérapeutique.

Incorporée dans une masse emplastique, elle est présentée généralement à la pharmacie sous forme d'un sparadrap spécial d'un débit facile, il est vrai, mais d'une conservation à peu près impossible. Le principe actif de la résine de thapsia étant extrêmement volatil, le sparadrap en vieillissant devient bientôt entièrement inerte ; résultat des plus regrettables, pour le malade d'abord et ensuite pour le pharmacien.

Afin d'obvier à un inconvénient aussi grave, je propose un moyen fort simple, d'obtenir très-économiquement, et instantanément, un sparadrap au thapsia sur l'énergie duquel le médecin pourra toujours compter.

Je prépare une espèce de vernis, avec la résine de thapsia en solution dans l'alcool, et à l'aide d'un pinceau, on l'étend ensuite au fur et à mesure du besoin sur un écusson de la dimension indiquée. A cet effet, on peut employer indistinctement le sparadrap officinal, le taffetas ciré, ou la percaline, ou tout simplement du papier gommé.

On obtient promptement ainsi, avec une seule couche, un révulsif parfaitement actif, et en multipliant les couches il est facile d'augmenter considéra-

blement l'énergie du médicament selon le but que le médecin se propose.

Moutarde en feuilles.

Cette nouvelle forme de sinapismes proposée l'année dernière par M. P. Rigollot, a été bien accueillie dans la pratique médicale. Son usage s'est répandu dans les hôpitaux de Paris et d'autres villes de France.

Le révulsif moutarde, ainsi présenté, supprime les embarras de la préparation du sinapisme ; dans un grand nombre de cas, il est appelé à remplacer les divers topiques irritants de la peau.

Tous les médecins connaissent l'efficacité d'un sinapisme sur la nuque dans les hémorrhagies nasales, mais avant de recourir au sinapisme, on épuisait les autres moyens médicaux, pour s'épargner l'ennui de le préparer. Maintenant l'opération se réduit à poser une feuille de papier sinapisé.

M. Raoul de Tarragon, au château de Doyes, a trouvé aussi dans le sinapisme un remède plus efficace que l'ammoniaque contre les piqûres de taon, de guêpes, de cousins et d'abeilles. Aussitôt, dit-il, que la première sensation du sinapisme s'est manifestée, la douleur et l'enflure causées par le venin de l'insecte, disparaissent rapidement. Que l'application d'une rondelle de papier sinapisme ait lieu le lendemain ou sur l'heure de la piqûre, l'effet de guérison est obtenu.

Graduation de l'action révulsive.

On étend d'abord sur la peau une ou plusieurs feuilles de papier brouillard qu'on superpose après les avoir trempées dans l'eau, ou bien un morceau de linge fin bien mouillé (percale ou jaconat).— On applique ensuite la feuille de moutarde sur le linge ou le papier et on fixe le tout avec un mouchoir ou une bande.

Les enfants et les femmes nerveuses et délicates, pour lesquels on redoute la douleur, n'éprouvent alors qu'une cuisson modérée et supportent longtemps l'action révulsive du sinapisme.

Ainsi dans les cas graves (congestions cérébrales, etc., etc.) en appliquant le papier à nu, on mettra à profit sa qualité précieuse d'agir vite et énergiquement.

Dans les cas où cette activité aurait des inconvénients, l'interposition entre le sinapisme et la peau, des feuilles de papier buvard, ou d'un morceau de vieux linge fin mouillé, est un moyen de régler à volonté l'action du sinapisme depuis l'irritation légère de l'épiderme jusqu'à la rubéfaction vive et profonde.

Mémoire sur les conditions principales de la production de l'urée dans l'économie vivante, par A. Bouchardat.

Depuis la mémorable expérience de MM. Prévost

et Dumas (1), qui a établi que, par rapport à l'urée, le rein ne jouait que le rôle d'organe excréteur, on admet généralement que ce principe immédiat résulte de l'oxydation des matières azotées complexes du corps des animaux, et que cette oxydation s'effectue dans les capillaires. Cependant, dans le mémoire que je viens de citer, on trouve déjà exprimés des doutes sur les conditions de la formation de l'urée dans l'économie vivante, les auteurs disent formellement : « Si quelque chose pouvait nous tirer de cette obscurité, nous avons lieu de penser que c'est l'examen des urines dans des cas pathologiques bien décidés. »

C'est la voie que j'ai suivie pour chercher à déterminer les conditions principales de la production de l'urée dans l'économie vivante.

Je me suis attaché surtout à bien étudier les cas dans lesquels on peut reconnaître un notable accroissement dans l'excrétion de l'urée. Comme M. Rayer et MM. A. Becquerel et Rodier, je crois que si l'on en excepte les glycosuriques (2) ces cas sont rares, mais

(1) Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie, par MM. J. L. Prévost et J. A. Dumas. *Annales de chimie et de physique*, t. XXIII, p. 90. Bibliothèque universelle de Genève, t. XXX, p. 507.

(2) Ce qui avait conduit plusieurs observateurs à conclure que l'urée diminuait dans la glycosurie, c'est qu'on n'avait point égard à l'augmentation de l'urine excrétée dans les vingt-quatre heures. On fixait la proportion d'urée contenue dans un litre ou la trouvait moindre que dans l'urine normale et l'on concluait à la diminution. En ayant égard à la quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures, on trouve au contraire une augmentation dans la grande majorité des cas.

depuis plus de trente ans je procède journellement à l'examen d'urines très-diverses, avec la précaution de faire porter autant que je le puis mon examen sur la totalité des urines rendues en vingt-quatre heures ; dans ce long espace de temps, j'ai recueilli bien des faits qui peuvent conduire à la solution du problème que je me suis posé.

Je discute dans une note à part (voy. p. 247) les cas relatés par les auteurs, et qui ont trait à la maladie désignée communément sous le nom de *diabète insipide avec excès d'urée*. Ces cas n'ont point une netteté suffisante pour éclairer la question qui fait le sujet de ce travail ; pour mon but, je diviserai mes observations en six groupes.

Augmentation d'urée : 1° par alimentation azotée trop abondante ; 2° chez les glycosuriques au régime animal ; 3° dans les accidents de goutte *rétrocédée* ; 4° par la transformation de divers principes azotés, urates, créatine, alloxane, etc. ; 5° chez les malades atteints d'ictère de cause morale ; 6° chez les glycosuriques non soumis au régime.

1° *Augmentation d'urée par alimentation azotée trop abondante.* — L'excrétion journalière moyenne de l'urée, chez l'homme en santé, a été fixée un peu trop bas par M. Lecanu dans son beau travail sur l'urine. M. A. Becquerel a adopté un nombre encore moins élevé, mais ses observations n'étaient pas recueillies chez des hommes dans les conditions normales de la santé.

De l'ensemble de mes recherches, je suis porté à conclure que chez l'homme adulte en santé à Paris,

dans les conditions ordinaires de la vie, la quantité d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures oscille entre 25 et 30 grammes. M. Hepp, qui a fait de nombreuses analyses d'urine, adopte pour Strasbourg 28 et 33 grammes. En Angleterre, d'après M. Garrod, on peut regarder le chiffre de 32^{gr},35 comme représentant à peu près la moyenne d'urée chez les individus en bonne santé et bien nourris. Je m'explique très-bien ces différences par les variations dans le régime de vie, l'usage de la bière à dose élevée, etc. Une influence considérable agissant sur la proportion d'urée excrétée et sur laquelle je me propose de revenir prochainement, c'est la température moyenne du lieu qu'on habite.

Parmi les influences qui augmentent la proportion d'urée, il n'en est pas de plus constante que l'augmentation des matières azotées dans le régime. Mes analyses ne font que confirmer, à cet égard, ce qui avait déjà été établi par plusieurs observateurs et en particulier par M. Lehmann.

Chez des hommes mangeant abondamment de la viande, j'ai vu la proportion d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures s'élever depuis 35 jusqu'à 46 grammes, sans rien noter d'anomal dans la santé.

Dans ces faits admis aujourd'hui par tous, rien ne peut encore nous éclairer sur la nature des transformations qui, dans le corps de l'homme, donnent naissance à l'urée.

2° *Augmentation d'urée chez les glycosuriques soumis à un régime où dominent les aliments azotés.* —

Les glycosuriques mangent ordinairement plus qu'il ne conviendrait. Quand on est forcé, pour faire disparaître la glycose de leurs urines, de diminuer considérablement la ration journalière des féculents, ils ingèrent alors une quantité plus élevée de viandes et autres aliments azotés que les hommes en santé ; il n'est pas extraordinaire que la proportion d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures s'élève alors au-dessus de la quantité normale, mais j'ai observé de temps à autre des faits dans lesquels cette quantité se maintient bien au-dessus de celle qu'atteindrait un homme en santé dans les mêmes conditions de régime.

La proportion des autres matières fixes de l'urine (créatine, créatinine, etc.) s'accroît en même temps ; la quantité en augmente proportionnellement plus que celle de l'urée; l'inosite y apparaît quelquefois, comme M. N. Gallois l'a vu, mais je n'ai trouvé que très-rarement des proportions de ce principe immédiat dépassant 3 grammes dans les urines de vingt-quatre heures.

Les matières fixes de l'urine excrétées en vingt-quatre heures oscillent communément, pour l'homme en santé, entre 50 et 65 grammes. Chez la plupart des glycosuriques au régime et à l'exercice forcé, ils reviennent promptement à cette limite, mais chez quelques-uns je les ai vu s'élever entre 75 et 91 grammes, et rester pendant des mois dans ces limites sans renfermer de glycose. La proportion d'urée contenue dans ces matières fixes a oscillé entre 35 et 46 grammes.

Chez les femmes, les matières fixes des urines de vingt-quatre heures se groupent habituellement entre 35 et 45 grammes. Chez plusieurs glycosuriques je les vois se maintenir entre 55 et 70 grammes, et dans une analyse je les ai vu dépasser 77 grammes, le glycose ayant disparu. La proportion moyenne d'urée excrétée par une femme adulte en vingt-quatre heures oscille entre 21 et 23 grammes, elle s'élève, chez certaines glycosuriques au régime, entre 25 et 40 grammes.

Les nombres extrêmes sont rares, mais ils se sont montrés à mon observation.

Ces faits peuvent conduire à deux conclusions par rapport à la cause de l'accroissement de l'urée. Ou par le fait de l'insuffisance des aliments sucrés ou féculents, les matériaux azotés des aliments ou du corps sont brûlés en plus grande proportion, pour maintenir la température à 37 degrés, ou ces aliments azotés se dédoublent en plus grande quantité en glycose et en urée : nous verrons plus loin combien est plus vraisemblable cette dernière hypothèse.

3° *Augmentation d'urée dans certains cas de goutte rétrocédée.* — Dans son ouvrage sur la goutte (1), M. A. B. Garrod a étudié avec soin l'état de l'urine dans la goutte, mais ses recherches ont porté plus spécialement sur l'acide urique, il n'a analysé qu'une fois l'urine au point de vue de l'urée dans un cas d'accès de goutte aiguë, la proportion de ce principe immédiat s'est

(1) *La goutte, sa nature, son traitement et le rhumatisme goutteux*, par Alfred Barring-Garrod, traduit par Ollivier, annoté par Charcot. Paris, Delahaye, 1867.

élevée à 20gr,704 par jour, chiffre assez fort, dit-il, pour un malade mis à un régime sévère. Il a pu se convaincre par de nombreuses recherches que, dans les formes aiguës de la maladie, le sang renfermait de petites quantités d'urée. Dans la goutte chronique, la proportion d'urée éliminée chaque jour s'écarte à peine du taux normal.

M. L'héritier (1), tout en reconnaissant que les cas pathologiques dans lesquels on observe une augmentation dans la production de l'urée sont très-rares, rapporte cependant que chez un malade, pendant la période d'invasion d'un accès de goutte il a obtenu un remarquable excès d'urée. Voici les nombres qu'il rapporte : Eau 1260,25, urée 25,16, densité de l'urine 1,0283. Le chiffre de l'urée ne s'éloigne pas du normal, mais il est bon de noter que M. L'héritier comme M. A. Becquerel fixent un tiers trop bas l'excrétion journalière de l'urée chez l'homme en santé.

J'ai eu l'occasion d'examiner chez des hommes, l'urine de vingt-quatre heures non pas dans des accès de goutte ordinaire, mais dans deux cas d'accidents graves de goutte rétrocédée, et les résultats que j'ai obtenus sont des plus remarquables au point de vue de l'élimination de l'urée.

Dans ces deux cas, on a eu affaire à la goutte rétrocédée avec manifestations du côté du cœur ; ils se sont, l'un et autre terminés par la mort, l'urine a été analysée deux et trois jours avant la terminaison fatale.

(1) *Traité de chimie pathologique*, p. 435.

La quantité d'urine rendue par le premier malade a été pour les vingt-quatre heures de $2^{lit}7$. La densité 1,023. La quantité d'urée par litre de 19,4 et pour vingt-quatre heures est de $52^{gr},38$.

Chez le deuxième malade, la quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures a été de 2,6, la densité de 1,026.

La quantité d'urée par litre de $28^{gr},3$ et par vingt-quatre heures 63,58.

Rien dans l'état de ces malades ne témoignait d'une suractivité dans les phénomènes de combustion respiratoire. Ils éprouvèrent, comme dans les cas analogues, un sentiment de constriction dans la poitrine, des palpitations, une grande anxiété, de la difficulté progressive dans la respiration ; le pouls devint plus rare, petit, filiforme et les symptômes de la syncope s'accentuèrent de plus en plus.

S'il était permis de former des conjectures sur les causes de la mort, dans ces cas qui terminent plus souvent qu'on ne pense la vie des goutteux, on dirait que l'urate de sodium, l'acide urique dont est imprégné le sang et plusieurs organes des goutteux subissent cette transformation en urée et en acide oxalique sur laquelle Woehler a appelé l'attention. L'acide oxalique se combine avec la chaux du phosphate de chaux qui existe dans le sang et détermine des embolies capillaires dans le cerveau et les poumons ; d'où la soudaineté et la gravité des symptômes observés.

Toujours est-il au point de vue qui nous occupe qu'on ne peut rapporter la production exagérée d'urée

qu'à un dédoublement d'un ou de plusieurs principes immédiats et en aucune manière à une exagération dans les phénomènes de combustion

4° *Augmentation d'urée par la transformation de divers principes azotés* (*Urates, créatine, alloxane*). — Revenons un instant sur ces faits très-nets dans lesquels on voit un principe immédiat ingéré dans l'appareil digestif, absorbé, dédoubler dans l'économie et augmenter considérablement la production normale d'urée.

Woehler et Frerichs ont trouvé (1) que l'urée augmentait dans les urines du lapin, lorsqu'on lui administrait de l'urate de potasse.

Un homme, après avoir pris 5 grammes d'urate d'ammoniaque, rendit une urine riche en urée.

Quand on administre à un animal de l'alloxane ou de l'alloxantine, ses urines se chargent d'urée.

La créatine peut de même se dédoubler dans l'économie vivante et augmenter la production d'urée.

J'ai examiné les urines d'un vieillard de quatre-vingt ans parfaitement conservé qui, ayant des croyances fausses et exagérées sur le pouvoir nutritif du bouillon, faisait intervenir dans son alimentation de chaque jour 2 à 3 litres de consommé préparé avec plusieurs kilogrammes d'excellente viande de bœuf. Ce vieillard, qui se croyait glycosurique, rendait en vingt-quatre heures $2^{lit},7$ d'urine d'une densité de 1,029 contenant 147 grammes de matériaux fixes,

(1) Woehler et Frerichs, modifications que diverses substances éprouvent en passant dans l'économie. (*Journ. für. prakt. Chem.*, 1848, t. LXIV, p. 60.)

100 grammes environ en plus qu'un homme ne produit à cet âge. Ces 147 grammes renfermaient 53 grammes d'urée plus de deux fois plus qu'on n'en rend à cet âge en vingt-quatre heures. Cette urine renfermait beaucoup de chlorure de sodium, elle ne contenait pas de glycose.

Je supprimai le consommé du régime, et après trois jours de cette suppression, l'urine était revenue à son état normal pour la quantité et sa teneur en urée. Il est évident que dans cette observation la créatine de la viande se transformait en urée.

5° *Production considérable d'urée dans les cas d'ictère de cause morale.* — Nous voici arrivé à un des points les plus importants et les plus instructifs dans la question qui nous occupe. Je n'ai recueilli que deux observations d'ictère non fébrile de cause morale; elles sont loin d'être complètes, mais je les regarde comme décisives. Il est très-probable que des cas analogues doivent se rencontrer assez fréquemment, mais comme le phénomène de la production exagérée de l'urée, ne dure que peu de temps, il passe inaperçu.

Je vais reproduire textuellement l'observation que j'ai consignée dans mon *Annuaire de thérapeutique* de 1846, page 328 :

M..., ouvrier bijoutier, âgé de vingt-deux ans, entra à l'Hôtel-Dieu le 11 janvier 1844; il fut couché au n° 29 de la salle Sainte-Madeleine, dans le service de M. Chomel. Ce jeune homme, bien constitué et d'une grande force, éprouva une joie subite et extraordinaire en revoyant sa mère qu'il croyait morte. Son émotion

fut si grande qu'il fut presque subitement affecté d'ictère. Effrayé de la coloration de sa peau et de ses yeux, il entra immédiatement à l'Hôtel-Dieu. Son pouls est régulier : durant tout son séjour à l'hôpital, il n'a pas eu de fièvre ; il rendait des urines abondantes, chargées en couleur (vert-brunâtre), et qui laissaient déposer un précipité considérable d'une couleur rougeâtre. Du 13 au 14, les urines furent recueillies exactement pendant vingt-quatre heures. Il en rendit 3 litres 75 centilitres. Leur couleur est foncée, leur densité considérable ; elle est égale à 1,031 à + 10 c. ; elles laissent un précipité rougeâtre très-abondant qui, mis en digestion avec l'éther, le colore fortement en jaune. J'ai déterminé dans cette urine la quantité des principes fixes et la proportion exacte d'urée et d'acide urique. Les principes fixes pour un litre étaient de 58 grammes 90 centigr. ; pour les urines de vingt-quatre heures, 220 grammes 87 centigr. La quantité d'acide urique impur était par litre de 3 gram. 22 centigr., et la proportion d'urée de 38 gram. 42 centigr. et de 133 gram. 6 centigr. pour les vingt-quatre heures ; proportion énorme dont je n'ai jamais approché dans aucun autre cas. Cette urine contenait en outre la manière colorante de la bile ; mais je n'en ai pas déterminé la quantité.

L'ictère diminua rapidement, et la quantité d'urée décrut aussi vite. Du 14 au 15, la quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures ne fut plus que de 2 litres 40 centilitres; sa densité était restée la même et par le repos le dépôt rougeâtre était moins abondant.

Les proportions des principes fixes étaient encore de 52 grammes ; mais pour les vingt-quatre heures il n'y en avait plus que 140 grammes. La proportion d'acide urique par litre était de 2 gram. 47 centigr., celle d'urée de 37 gram. 16 centigr., et 89 gram. 18 centigr. pour les vingt-quatre heures.

Du 15 au 16, les progrès vers la guérison furent considérables ; le malade rendit 2 litres 60 centil. d'urine : mais leur densité n'était plus que 1,013, leur couleur à peu près normale et le dépôt rougeâtre presque nul. La proportion des principes fixes, dans un litre d'urine, n'est plus que de 24 gram. 70 centigr. et pour les vingt-quatre heures elle est réduite à 64 gram. 22 centigr. La proportion d'urée par litre est de 14 gram. 21 centigrammes, et dans l'urine de vingt-quatre heures elle est de 46 gram. 94 centigr.

L'ictère diminua rapidement, et le jeune homme sortit de l'hôpital sans qu'il eût offert d'autre symptôme que la coloration ictérique de la peau qui l'avait seule inquiété. Ajoutons, comme phénomène important, la quantité élevée, la coloration et la composition des urines.

Je me garderai bien de tirer à présent des conclusions de ce fait ; de nouvelles observations et des expériences sur les animaux sont nécessaires pour cela ; il existe certainement une relation, qu'on trouvera un jour, entre les fonctions du foie et la production de l'urée. Voilà un ictère subit, des plus simples, sans fièvre, et qui a coïncidé avec une augmentation d'urine et un accroissement considérable dans la quantité

d'urée rendue dans les vingt-quatre heures. C'est un fait qui, j'espère, ne sera pas perdu pour la science.»

Voici une seconde observation qui, quoique moins complète et moins concluante que la précédente, est cependant très-intéressante :

M. D... est âgé de cinquante-cinq ans. A la suite d'une violente contrariété, il fut pris subitement d'un ictère intense avec complète anorexie. Je ne le vis que deux jours après l'invasion de la maladie, il n'avait pas de fièvre, le nombre des pulsations étant de 56 bien au-dessous de son rhythme normal ; je fis recueillir aussitôt l'urine rendue pendant vingt-quatre heures. La quantité en fut de 3 lit., 40, le degré densimétrique ramené à la température de 15 fut de 12° 1/2.

La couleur de ces urines est foncée, elles laissent un précipité rougeâtre abondant qui, mis en digestion avec l'éther, le colore fortement en jaune. Cette urine évaporée laissa, pour les 3 litres, 84^{gr},3 de matériaux fixes contenant 57^{gr},2 *d'urée pour vingt-quatre heures.* Cette proportion sans être aussi considérable que dans l'observation précédente, n'est pas moins très-élevée pour un homme à la diète; et il est probable que les jours précédents elle était encore plus considérable, car d'après ce qu'on m'a rapporté, la quantité d'urine rendue était plus élevée avec un dépôt plus abondant qui accusait une plus grande concentration. M. D... se rétablit de même que le malade précédent.

Il y a déjà longtemps que Fourcroy et Vauquelin (1), ont dit que l'urine des ictériques pouvait renfermer une

(1) *Mémoires de l'Institut*, 1806, t. VI, p. 569.

grande proportion d'urée, mais ces illustres chimistes n'ont pas dosé l'urée et n'ont point agi sur l'urine des vingt-quatre heures.

D'un autre côté, on trouve dans les ouvrages de chimie et de pathologie que dans les maladies du foie, la quantité d'urée est diminuée. Ainsi, M. Rose (1) assure que l'urine des personnes affectées d'hépatite aiguë ou chronique ne contient pas d'urée. Le docteur Henri de Manchester a répété les expériences de M. Rose et les a confirmées. Berzelius avance également que la diminution d'urée a été observée dans l'inflammation chronique du foie. Ce sont sans doute ces autorités qui ont fait dire à MM. Prévost et Dumas (2) dans leur mémorable mémoire : « Tous les chimistes savent que l'urine des malades affligés d'hépatite chronique contient peu ou point d'urée, ce qui semblerait prouver que les fonctions du foie sont nécessaires à sa formation. »

D'un autre côté, des observateurs très-attentifs ont trouvé un excès d'urée dans les urines de malades affectés de maladies du foie ; voici comment s'exprime à cet égard W. Prout (3) : « On n'a dit que l'urée n'existait pas dans l'urine des personnes atteintes d'hépatite,

(1) *Biblioth. médic.*, t. LVII, p. 127. Voilà l'indication que je trouve dans le *Traité de maladies des reins* de M. Rayer, mais contrairement à tout ce que j'ai vérifié dans cet ouvrage, elle n'est pas exacte, je n'ai pu lire le mémoire de Rose.

(2) *Annal. de chimie et physiq.*, t. XXXIII, p. 100.

(3) W. Prout, *Traité de la gravelle*, trad. chez M. Seinot. 1822, p. 23.

mais cette observation ne s'accorde nullement avec mon expérience propre ; je crois, au contraire, qu'en général il y a dans cette maladie plutôt excès d'urée qu'appauvrissement. M. Reyer (1) est arrivé aux mêmes conclusions que W. Prout : « Dans quelques cas d'hépatite chronique, dit-il, avec induration du foie et dans plusieurs cas de cirrhose avec ascite sans ictère, j'ai toujours vu l'urine rare, fortement colorée en rouge, donner une masse abondante de nitrate d'urée, lorsqu'après l'avoir évaporée en consistance sirupeuse on la traitait par l'acide nitrique. »

Dans ces conditions, la quantité d'urée rendue dans les vingt-quatre heures devait être plus faible qu'à l'état normal, car, ainsi que M. Rayer l'a noté, les urines *étaient rares*. Cette observation est d'accord avec ce que l'on voit chaque jour dans ces maladies et d'accord également avec le fait de Fourcroy et Vauquelin que j'ai cité précédemment.

J'ai observé une diminution considérable dans la proportion d'urée excrétée dans un cas de gastro-entéro-hépatite, avec vives douleurs des reins et du ventre chez une femme dans la force de l'âge. La quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures n'a été que de 51 centilitres. La densité de 1,01. La somme des matières fixes de 10^{gr},2 au lieu de 35 grammes en moyenne, et la quantité d'urée 5^{gr},8 au lieu de 19.

Deux conséquences importantes découlent de ces observations : la première, c'est que la production de

(1) *Traité des maladies des reins*, t. I, p. 84.

l'urée paraît être directement ou indirectement influencée par l'état du foie, comme MM. Prévost et Dumas l'avaient pressenti. Nous voyons, en effet, des augmentations ou des diminutions considérables dans l'excrétion de l'urée coïncider avec des états pathologiques différents du foie. La deuxième conséquence se déduit de l'augmentation considérable dans la production de l'urée dans les cas d'ictère de cause morale. Il est évident que dans ces cas l'urée ne résulte pas d'une augmentation dans les phénomènes de la combustion respiratoire, car, à l'encontre de ce qu'on devrait observer dans cette supposition, le nombre des pulsations diminue et la chaleur s'abaisse en même temps qu'il existe une plus grande proportion de matériaux de la bile dans le sang.

Déjà M. le professeur Bouillaud a insisté, il y a longtemps, sur le ralentissement du pouls dans l'ictère simple (1) apyrétique. Depuis que M. Bouillaud a fixé son attention sur ce phénomène clinique si nouveau, il l'a constamment observé et fait observer sur plus de 600 malades. Dans l'ictère fébrile, dit M. Bouillaud (qu'elle que soit d'ailleurs la maladie qui entretienne la fièvre continue), la fréquence du pouls résiste à l'action ralentissante que possède l'ictère).

Dans les cas d'ictère fébrile, on n'a point noté d'augmentation d'urée ; M. A. Becquerel a vu (2) que dans

(1) *Bulletin de l'Acad. de médec.*, t. XV et t. XVI.

(2) A. Becquerel, *Séméiotique des urines*. A. Becquerel et A. Rodier, *Traité de chimie pathologique*, p. 278.

les phlegmasies, la loi générale était la diminution de la quantité physiologique d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures. Ainsi tous les faits pathologiques confirment cette importante conclusion ; que l'augmentation de l'urée excrétée ne coïncide pas avec l'accroissement d'activité dans les phénomènes de la combustion respiratoire. Nous voici arrivés à l'examen des faits les plus importants qui se lient à la production de l'urée.

6° *De l'augmentation d'urée dans la glycosurie.* — On admit pendant longtemps que les urines des glycosuriques ne renfermaient pas ou peu d'urée. Cette croyance avait pour point de départ une opinion théorique de W. Prout. Il avait cru remarquer entre la composition de l'urée et du sucre urinaire un rapport tel que tous les deux contiennent la même quantité d'hydrogène, mais que l'azote de l'urée est remplacé dans le sucre par un nombre double d'atomes de carbone et d'oxygène.

Cette vue de l'esprit avait inspiré à Nicolas et Guedeville, Thenard et Dupuytren, la pratique de l'alimentation exclusive par la viande, afin de faire reparaître l'urée dans l'urine des glycosuriques. Mais cependant déjà plusieurs chimistes avaient trouvé de l'urée dans l'urine des glycosuriques. M. Chevreul (1) a indiqué de l'urée dans l'urine diabétique, quoiqu'il n'ait pu

(1) *Annales de chimie*, t. XCXV, p. 119. C'est dans cette note que M. Chevreul a prouvé l'identité de la glycose urinaire et du sucre de raisin.

en retirer; il se fonde sur la facilité avec laquelle cette urine donnait de l'ammoniaque.

M. Chevallier (1), dans les urines d'un diabétique qui en rendait 8 litres par jour, n'a pu trouver d'urée, quoiqu'il la cherchât spécialement, mais il faut ajouter que cette urine ne renfermait plus de glycose et qu'elle contenait de l'albumine. C'était un cas d'albuminurie dans lequel la proportion d'urée est habituellement diminuée.

M. Barruel a trouvé (2) l'urée en proportion au moins aussi grande que dans l'urine saine. Le sucre a été détruit par la fermentation alcoolique, et l'urine évaporée, additionnée d'acide azotique, donna en abondance de l'azotate d'urée.

M. Barruel dans deux analyses exactes d'urines diabétiques a retrouvé l'urée en aussi grande quantité que dans les urines des personnes bien portantes.

Mac-Grégor et M. Kane, que j'ai cités dans mon mémoire sur le diabète lu à l'Académie des sciences en 1838, admettent aussi l'existence de l'urée dans l'urine des diabétiques.

Dans ce premier travail, je démontre que les glycosuriques excrètent non-seulement autant mais plus d'urée que dans les conditions de la santé. La quantité d'urée contenue dans l'urine est ,disais-je, proportionnelle à la quantité d'aliments azotés qu'ils prennent. Comme ils mangent beaucoup, ils excrètent beaucoup d'urée.

(1) *Journal de chimie médicale.* 1829, t. V, p. 7.
(2) *Journal de chimie médicale*, t. V, p. 12.

Parmi les urines que j'ai analysées à cette époque, j'ai trouvé chez un malade 8gr,27 d'urée par litre ; comme il rendait 5 litres environ d'urine en vingt-quatre heures, cela produisait 41gr,35 *d'urée excrétée en 24 heures.* Ce nombre est déjà élevé ; je suis arrivé à des chiffres plus forts dans les conditions que j'exposerai plus loin.

Ce fait de l'augmentation de l'urée excrétée dans les vingt-quatre heures par les glycosuriques a été confirmé par plusieurs observateurs.

« Un diabétique de Moster (1), soumis à un régime mixte, rendait 94 grammes d'urée par jour. Thierfelder et Uhle ont trouvé 80, 90 et même 100 grammes. Les chiffres donnés par Garrod, Christison et Bücker sont compris entre 45 et 65 grammes ; enfin M. Bonnefon a trouvé que l'élimination quotidienne de l'urée chez un malade de M. Jaccoud oscillait entre 45 et 65 grammes. »

M. Reich (2) a constaté que la quantité d'urée augmentait dans les urines des glycosuriques à mesure que la quantité de sucre diminuait. M. Fonberg a confirmé cette observation (3). Ces faits se rapportent à l'influence de l'alimentation dont j'ai traité précédemment.

(1) S. Jaccoud, *Leçons de clinique médicale*, chez Delahaye. 1867, p. 785.

(2) Reich, analyse d'une urine diabétique. (*Arch. dev. Pharmac.* 1847, t. CI, p. 20.)

(3) Fonberg, Sur l'urine et le sang des diabétiques. (*Ann. dev. Chem. und. Pharm.*, 1847, t. LXIII, p. 366.)

M. le Dr Kien, dans sa belle thèse (*loco cit.*) soutenue à Strasbourg le 16 décembre 1865, sous la présidence de M. Hirtz, rapporte des observations de glycosurie dans lesquelles la quantité des urines de vingt-quatre heures est donnée; les proportions de glycose et d'urée ont été déterminées par un très-habile chimiste, M. Hepp. Dans la première observation (homme de quarante-trois ans) la proportion d'urée s'est élevée à 49 grammes, dans la seconde (fille de douze ans) la proportion d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures a oscillé entre 31 et 48 grammes. Dose énorme pour un enfant de cet âge. La troisième se rapporte à une fille glycosurique de dix-sept ans et demi qui élimina en vingt-quatre heures 56gr,95 d'urée dans une analyse et 61gr,66 dans l'autre.

J'ai dit précédemment que chez les glycosuriques comme dans l'état physiologique, la quantité d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures était en relation avec les aliments ingérés. Chez certains glycosuriques arrivés à la dernière période de la consomption, cette loi ne s'observe plus, ils produisent de la glycose et de l'urée aux dépens de leur propre substance. C'est surtout dans les cas de respiration insuffisante liée à à la présence de tubercules au premier ou au deuxième degré disséminés dans les poumons. Ces cas sont beaucoup plus rares que ne le croient les médecins qui n'observent les glycosuriques que dans les hôpitaux.

J'ai analysé les urines d'un malade mangeant à peine qui avait rendu dans les vingt-quatre heures 2 litres 1 d'urine, contenant pour cette quantité 45 gram-

mes d'urée et 51 grammes de glycose, mais jamais je n'ai observé de cas comparable à celui de Sydner-Ringer, rapporté par M. Parkes et que M. Jaccoud (*loco cit.* p. 792) nous a fait connaître. Un malade à la diète perdait en vingt-quatres heures 48 grammes d'urée et 105 grammes 1/2 de glycose !

Quoi qu'il en soit de ces cas exceptionnels, l'élimination de l'urée en quantité si élevée par les glycosuriques, est un fait très-remarquable, surtout si on veut le rapprocher de cette circonstance que chez les glycosuriques, comme je l'ai observé depuis longtemps, il y a toujours une notable diminution dans l'énergie des phénomènes respiratoires, et bien souvent un abaissement dans le chiffre de la température.

Si l'on rapproche ces faits de l'augmentation si considérable dans la production de l'urée dans l'ictère non fébrile de cause morale, et dans la glycosurie coïncidant avec une diminution dans les phénomènes de la combustion respiratoire, on arrive à cette conclusion que l'urée n'est point produite par l'oxydation des matières protéiques de l'économie, mais par leur dédoublement. Les matériaux qui servent à la calorification sont la glycose, les matières grasses et quelques-uns des principes immédiats de la bile.

Dans quel organe se produisent les dédoublements qui donnent naissance à l'urée ?

Il est très-vraisemblable que ces transformations ont lieu dans des organes divers suivant la nature des matériaux mis en œuvre.

Si l'on s'en tenait aux faits d'augmentation si consi-

dérable dans la proportion d'urée excrétée dans les cas d'ictère de cause morale, on serait en droit de dire que c'est dans le foie que s'opère cette formation. Si l'on étudie le phénomène de la production de l'urée chez les glycosuriques fortement atteints, on est porté à conclure que le pancréas et le foie sont les organes opérant ou fournissant les ferments qui opèrent la transformation.

Si l'on a principalement en vue la formation exagérée de l'urée dans les cas d'accidents de goutte rétrocédée, on doit voir un dédoublement des urates dans les capillaires sous l'influence de l'oxygène.

Si, d'un autre côté, on considère que l'urée se trouve en plus grande proportion dans le chyle et dans la lymphe que dans le sang, on peut penser que les glandes ou ganglions lymphatiques contribuent à ces transformations. Quelques observations incomplètes après l'extirpation de la rate chez les chiens pourraient encore être invoquées pour cette étude.

On voit que bien des organes de l'économie peuvent jouer un rôle direct ou indirect dans les phénomènes de la production de l'urée ; mais tous les faits pathologiques bien observés nous amènent à conclure qu'elle ne résulte pas d'une oxydation des matériaux protéiques, mais de leur dédoublement.

Tout ce que nous savons des propriétés des principes immédiats qui interviennent dans la composition du corps de l'homme, nous autorise à penser que les matières protéiques sont beaucoup moins aptes à être

brûlées dans l'économie que la glycose et plusieurs des matériaux de la bile.

Sans vouloir prétendre que des actions chimiques analogues se passent absolument de la même manière dans nos capsules que dans l'organisme vivant, il ne faut pas cependant méconnaître certaines parités pour invoquer de mystérieuses actions s'exécutant sous l'influence du système nerveux, de la vie, ou d'autres mots dont on se contente facilement.

Les résultats des faits pathologiques que j'ai groupés dans ce mémoire agrandissent encore le rôle de la glycose dans les phénomènes de la calorification ; ils montrent que les principales matières azotées se dédoublent en fournissant un ou plusieurs principes immédiats sur lesquels s'exerce l'action comburante de l'oxygène, ils démontrent :

Que *la production de l'urée dans l'économie ne résulte point de l'oxydation, mais du dédoublement des principes immédiats azotés.*

Note sur le diabète insipide avec excès d'urée.

Je vais passer en revue les observations des auteurs qui ont déjà étudié les cas pathologiques dans lesquels est signalé un excès dans la production de l'urée. Cet excès constituant le caractère principal d'une maladie désignée sous le nom de *diabète insipide avec excès d'urée*, autant que je le pourrai je chercherai à apprécier la valeur de ces faits.

Les exemples de production exagérée d'urée peu-

vent se rapporter à plusieurs conditions différentes. La première et la plus fréquente est la coïncidence avec une alimentation azotée trop abondante. La seconde, c'est une coexistence d'une maladie bien déterminée ; dans ce cas, cette production exagérée peut n'être que très-temporaire ou bien être continue, c'est surtout de ces conditions de coexistence qu'il est question dans le mémoire qui précède cette note et qui est intitulé : *Des conditions de la production de l'urée dans l'économie* vivante ; ou bien cette surabondance dans la production d'urée ne se rattache que difficilement à une maladie spéciale ; elle a été alors désigné par les auteurs sous le nom de diabète *insipide avec excès d'urée.* De cette catégorie, il faut écarter les cas où l'analyse de l'urine des vingt-quatre heures n'a pas été faite, car bien souvent c'est plutôt une diminution d'excrétion dans les vingt-quatre heures qu'il faut noter qu'une augmentation. Ainsi dans l'observation que j'ai rapportée dans mon *Annuaire de thérapeutique* de 1857, p. 295, l'urine examinée était si riche en urée que l'addition d'acide azotique déterminait immédiatement la formation de paillettes cristallines d'azotate d'urée, mais la malade ne rendait en vingt-quatre heures que $4^{gr},06$ d'urée au lieu de 21, et seulement $0^{lit},06$ d'urine au lieu de $1^{l},3$. C'est pour cette raison que j'ai donné à cette maladie le nom *d'oligurie.* En somme, il y a dans ce cas non pas augmentation, mais diminution dans l'excrétion de l'urée.

W. Prout dit que les urines des enfants contiennent souvent un excès d'urée quand elles déposent des

phosphates; il est évident, d'après ce que nous savons, que dans ces conditions spéciales W. Prout n'a pas voulu dire que l'urine de vingt-quatre heures renfermait une proportion élevée d'urée, mais bien que certains échantillons, quand les urines sont très-peu abondantes, sont riches en urée. Ces faits se rapprochent de celu que j'ai observé dans l'oligurie.

M. O. Henri a trouvé (1) une grande quantité d'urée dans un cas de rhumatisme; mais cette observation, qui est rapportée partout d'après une simple conversation de l'auteur à la Société de chimie médicale ne peut être invoquée dans la question qui nous occupe; la proportion d'urée, pas plus que la quantité d'urine, rendue dans les vingt-quatre heures, n'ont été déterminées.

Nous arrivons aux exemples de diabète insipide avec excès d'urée.

Bostock a rapporté (2) une observation qu'à l'imitation de tous les auteurs classiques j'ai citée comme un exemple remarquable de production exagérée d'urée, mais la lecture attentive de cette observation m'a montré depuis qu'elle laisse beaucoup à désirer.

Il s'agit d'une femme de cinquante ans qui dépérissait, perdait ses forces malgré une alimentation suffisante et présentait les principaux symptômes du diabète. Un échantillon d'urine avait une densité de 1,034. Le résidu fixe des vingt-quatre heures était de 8 onces et demi; Bostock estime que ce résidu con-

(1) *Journal de chimie médic.*, t. V, p. 205.
(2) *Medic.-chirurg. Transact.*, t. VIII, p. 107.

tenait 7 onces et demi d'urée ; mais comment arrive-t-il à cette détermination ? En traitant les matières fixes par l'alcool et en comptant comme urée tout ce que l'alcool dissout ; il admet que ce résidu ne renferme pas de glycose, parce que traité par l'acide azotique il ne donna pas d'acide oxalique. Pour enlever à cette observation toute la portée qu'on lui a donnée, il me suffira d'ajouter que Bostock n'a plus examiné les urines de sa malade pour constater numériquement la proportion d'urée ou des autres principes.

M. W. Prout admet l'existence du diabète avec excès d'urée sans glycose. Après avoir tracé les caractères généraux de la maladie il rapporte deux observations.

Le premier cas observé par lui (1) est celui d'un homme de quarante ans qui avait un besoin fréquent d'uriner. L'urine ne dépassait pas beaucoup, dit M. W. Prout, la quantité ordinaire ; cette quantité était variable. M. W. Prout n'examina qu'un seul échantillon dont la densité était de 1,0237, qui contenait un excès d'urée remarquable et laissait déposer un sédiment rouge. Mais l'urine ne fut pas recueillie pendant vingt-quatre heures et la quantité d'urée excrétée dans cet espace de temps ne fut pas dosée.

L'observateur mentionne encore un essai qualitatif : l'urine ne possédait plus que sa densité normale, 1,019.

(1) *Traité de la gravelle, du calcul vésical et des autres maladies qui se rattachent à un dérangement des fonctions des organes urinaires*, par W. Prout, trad. par Ch. L. M. Paris, 1822, page 80.

Cela ne peut suffire pour affirmer la production d'un excès d'urée.

Le second cas rapporté par W. Prout est ainsi relaté. Il s'agit d'un homme âgé de cinquante-cinq ans qui présentait des symptômes analogues à celui du diabète. Désir insatiable pour les aliments, sensation de froid à la périphérie. Le malade rendait jusqu'à seize pintes d'urine. Cette urine était pâle, elle contenait une grande quantité d'urée, sa densité était de 1,020, elle ne contenait pas de glycose, et laissait précipiter par le repos quelques cristaux d'acide urique. Il faut toute l'autorité de W. Prout pour qu'on puisse admettre que les urines d'un malade qui en rendait seize pintes déposaient de l'acide urique et avaient une densité de 1,020, sans contenir de glycose. Il est probable que pour la quantité rendue W. Prout s'en est rapporté au dire du malade et qu'il a examiné non pas le mélange des urines de vingt-quatre heures, mais l'excrétion du matin qui est habituellement la plus dense.

Après quatorze jours, ce malade ne rendait plus que 2 litres d'urine en vingt-quatre heures, sa densité s'était élevée jusqu'à 1,0344 ; mais W. Prout ne dit pas si c'est l'urine mélangée des vingt-quatre heures qui avait cette densité ; il ajoute, quoique la quantité d'urée fût très-considérable, elle ne l'était pas en raison de la densité de l'urine.

L'état de ce malade s'améliora si rapidement qu'il ne revint à l'hôpital que cinq mois après ; il était alors très-faible , rendant encore quatre pintes d'urine d'une densité de 1,023, contenant encore une propor-

tion d'urée assez remarquable. Sous l'influence de l'opium à haute dose (1 grain et demi, 7 centigrammes), deux fois par jour, son état s'améliora rapidement. Il rentra à l'hôpital trois mois après pour une autre affection. A cette époque, l'urine avait une densité de 1,0282, elle contenait beaucoup d'acide urique, mais l'urée ne s'y trouvait plus en excès.

Cette observation est sans contredit très-intéressante, mais isolée elle ne peut suffire pour faire admettre l'existence du diabète insipide avec excès d'urée, et il est très-probable que W. Prout a eu affaire dans ce cas à un de ces coureurs d'hôpital qui ne se font pas faute de tromper leur médecin pour rester plus longtemps à la charge de la charité. Il se peut encore qu'il s'agissait dans ce cas d'un malade rendant de temps à autre un grand excès d'urée, comme nous l'avons observé dans la polyurique pendant les accès de goutte.

Dans le *Supplément* à mon *Annuaire de* 1861, à la suite de mon instruction sur l'uromètre, prenant pour base les observations de Bostock, Willis, W. Prout et m'appuyant sur les faits que j'avais observés, je conclus à la réalité d'une maladie caractérisée par l'exagérationdans la production de l'urée. J'ai eu le tort de ne pas séparer ces cas en deux catégories : la première dans laquelle cette production exagérée ne dure que pendant quelques jours; et la seconde pendant laquelle elle se continue longtemps et constitue le véritable*diabète insipide avec excès d'urée.*

Si aujourdhui je fais cette séparation, et si je me

borne au cas de la deuxième catégorie j'y trouve cinq observations, trois hommes et deux femmes.

Pour les hommes j'obtins dans le premier cas, pour le résidu des matières fixes des urines de vingt-quatre heures, 173 grammes; dans le deuxième, 120 grammes, et dans le troisième, 124 grammes. Ces nombres sont très-élevés, ils oscillent en général entre 50 et 60 grammes; dans le dernier exemple, j'ai obtenu 52 grammes d'urée au lieu de 25.

Pour les femmes, j'ai eu dans le premier cas 145 grammes de matériaux fixes, et dans le second 96 au lieu de 45.

Je n'ai pu renouveler ces déterminations comme je l'aurais désiré ni suivre ces malades. Mais tout en n'admettant qu'avec réserve l'existence d'une forme de diabète caractérisée par la production exagérée d'urée sans glycose comme l'ont fait Willis, W. Prout, Bostock, je suis convaincu, comme je l'ai exprimé déjà, que la continuité dans l'excrétion trop élevée d'urée et d'autres matériaux fixes de l'urine peut conduire à la consomption, mais ces faits sont tout à fait exceptionnels si on les compare à la glycosurie qui est relativement très-fréquente. J'aurais bien désiré déterminer la proportion d'urée dans les urines des goîtreux traités par l'iode et atteints de cachexie iodique, dont Rilliet a rapporté de si intéressantes observations. Je soupçonne qu'on trouvera là des cas très-nets de consomption par production exagérée d'urée.

Depuis la publication du mémoire inséré dans le *Supplément* à mon *Annuaire* de 1861, trois thèses ont

été soutenues devant la faculté de Strasbourg; elles traitent incidemment de la production exagérée d'urée, l'une est de M. Magnant, l'autre de M. Kien et la dernière de M. Kiener.

Du diabète insipide, par M. E. Magnant, thèse soutenue à Strasbourg le 6 août 1862, sous la présidence de M. Tourdes. L'auteur distingue avec raison la polydipsie de la polyurie; mais les observations qu'il rapporte ayant trait à l'augmentation dans l'excrétion journalière de l'urée manquent de détails.

M. Kien donne une observation de production exagérée d'urée chez un phthisique :

	kil.
Poids.....	62,007
Densité.....	1,016
Quantité d'urine.....	3,700
Matières solides.....	95,017
Urée.....	47,068

Ce fait vient se grouper à côté de ceux que j'ai rencontrés.

M. le docteur Kiener a soutenu, sous la présidence de M. le professeur Hirtz une excellente thèse (*Thèses de Strasbourg*, 1866, 2e série, 914) dans laquelle les faits se rapportant à la production exagérée d'urée sont très-sagement appréciés. Il reconnaît avec raison, comme je l'avais démontré depuis longtemps, que les états morbides à urine abondante constituaient des maladies différentes. Bien que la quantité des matières fixes soit presque toujours exagérée quand les urines sont très-abondantes, il faut cependant distin-

guer les maladies dans lesquelles il y a une production exagérée d'urée.

On a souvent répété d'après W. Prout que le diabète insipide avec excès d'urée pouvait se transformer en diabète sucré. J'ai depuis longues années mon attention éveillée sur ce point, mais je n'ai aucun fait qui puisse confirmer cette assertion. Il est bien vrai que certains glycosuriques au régime produisent plus d'urée qu'en santé, et que le sucre reparaît quand ils emploient plus d'aliments glycogéniques qu'ils ne peuvent en utiliser ; mais on ne peut pas dire que ce soit véritablement une transformation de diabète insipide en diabète sucré, puisque cette dernière affection a d'abord régné.

Après cet examen attentif des faits que la science possède de *production exagérée continue d'urée*, il faut conclure que le plus grand nombre de ces faits n'ont aucune valeur parce que la quantité d'urine rendue en vingt-quatre heures n'a pas été mesurée ; que les observations où l'excès de production d'urée a été constaté sont très-rares et que la continuité de cet excès n'a pas été encore définitivement établie, et dès lors qu'il ne faut admettre qu'avec la plus grande réserve la réalité de l'existence du diabète insipide avec excès d'urée comparable à la glycosurie. Je serais près de conclure qu'il faut effacer cette maladie du cadre nosologique, de même que déjà dans mon mémoire de 1841, j'en ai fait effacer le diabète caractérisé par la présence du prétendu sucre insipide.

Étiologie de la glycosurie. (BOUCHARDAT.)

(*Leçons professées à la Faculté de médecine.*)

Je vais me borner dans ces deux leçons à vous entretenir des causes de la glycosurie. Les questions qui s'y rattachent touchent à plusieurs des problèmes les plus difficiles de la physiologie et de la pathologie ; elles nous conduiront à discuter des théories fort controversées. Ce n'est pas sans quelque hésitation que je m'engage dans une pareille voie, car jusqu'ici mes travaux sur ce sujet n'ont eu qu'un seul but, celui de guérir ; si j'ai abordé incidemment ces questions théoriques, ce n'a été qu'à mon corps défendant. Je ne veux pas dire que mon esprit soit indifférent à la recherche de vérités abstraites, mais la tâche que je m'étais donnée était assez grande pour mes forces. Aujourd'hui que je la considère comme accomplie, je puis revenir à ces études théoriques auxquelles je suis mieux préparé par des observations et par des expériences souvent répétées.

D'ailleurs, en cherchant à élucider pour ce cours d'hygiène les problèmes les plus élevés qui se rapportent aux causes des maladies, je me suis familiarisé avec ces questions difficiles ; si je puis en résoudre sûrement quelques-unes relativement aux causes de la glycosurie, ces résultats trouveront une application certaine à la prophylaxie, et ils devront confirmer le

traitement hygiénique auquel j'avais été conduit par mes travaux antérieurs.

Un mot encore avant d'entrer en matière sur la méthode que j'ai suivie.

Dans mes travaux relatifs à l'action des médicaments, j'ai, à bien des reprises, invoqué l'expérimentation sur les animaux; pour mes recherches sur la glycosurie, c'est, au contraire la seule observation des malades qui m'a servi de guide.

Certes, je suis de ceux qui disent que la lumière doit être acceptée de toutes les sources; mais je suis convaincu que dans la question qui nous occupe, la plus sûre nous vient ici de l'observation attentive des malades. Il est une foule de conditions qui échappent lorsqu'on néglige l'emploi de la mesure et de la balance; dans les expérimentations sur les animaux tout a été fait à l'aide d'expériences qualitatives; chez les malades, au contraire, j'ai pu instituer des expériences quantitatives que j'ai eu des occasions journalières de renouveler.

Avant de rechercher les causes qui peuvent donner naissance à la glycosurie, il est indispensable de nous entendre sur la valeur de ce mot et sur les différences radicales qui séparent les divers états de l'organisme dans lesquels on peut constater la glycose dans les urines.

Si l'on s'en tenait au sens grammatical, on dirait : La glycosurie est caractérisée par la présence de la glycose dans les urines. Mais, en adoptant rigoureusement cette définition, presque tous les hommes se-

raient ou auraient été glycosuriques, car, dans bien des conditions, la très-faible proportion de glycose contenue dans les urines normales peut temporairement s'exagérer : ce n'est point encore la vraie glycosurie ; pour qu'elle existe, il faut quantité et continuité dans la perte de glycose.

Phénomènes glycogéniques. — Afin de bien comprendre les conditions essentielles de production de la glycosurie, il convient d'exposer au préalable avec tous les détails nécessaires l'état de nos connaissances sur les phénomènes glycogéniques, c'est-à-dire ce qui a trait à la production et à la destruction de la glycose dans l'économie vivante.

La glycose joue un rôle considérable dans toute la série des êtres organisés ; avec certaines matières grasses, sous l'influence de l'oxygène, elle sert à produire la chaleur indispensable aux principales manifestations de la vie.

On comprend aisément la nécessité, chez les êtres vivants, d'un principe immédiat qui puisse être complétement détruit sans fournir de résidus nuisibles, à une température qui, pour l'homme, est voisine de 37 degrés centigrades. Ce principe immédiat doit être déposé en réserve dans certains organes, ou se produire facilement par la transformation de principes immédiats constituant une masse importante dans le corps des êtres organisés.

La glycose réunit toutes ces conditions. Elle doit n'exister et elle n'existe qu'en proportion très-faible dans le sang ; car si la quantité en est exagérée, elle

est éliminée par le rein, et on la retrouve dans les urines.

Le développement de la chaleur et de la force dans le corps des animaux est en raison directe de la dépense des matériaux alimentaires ou des principes immédiats du corps qui subissent l'action de l'oxygène. La glycose et les graisses sont, en dernière analyse, les principes immédiats qui jouent le rôle principal dans ces transformations.

Comment la glycose est-elle détruite dans le sang? Il est certain qu'une portion y est d'abord transformée en lactate de soude, comme l'ont démontré Bouchardat et Sandras (Supplément à l'*Annuaire de thérapeutique* de 1846, p. 100). Ce lactate de soude est détruit dans la cirulation comme la plupart des acides organiques, ainsi que l'a constaté M. Wœhler, en produisant de l'eau, de l'acide carbonique, de la chaleur; il se pourrait aussi que la glycose fût directement transformée en acide carbonique et en eau sous l'influence de l'oxygène et en présence des globules du sang. On peut encore supposer, comme l'admet théoriquement M. Mialhe, et comme cela paraît résulter d'une expérience de Bouchardat et Sandras (mémoire cité), que la glycose, avant d'être transformée en acide carbonique et en eau, passe par l'état d'acide formique. Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, il est certain que si la glycose est trop abondante dans le sang, ou que sous l'influence, soit d'un abaissement de température, soit d'un état d'asphyxie incomplète, elle ne soit pas normalement détruite, alors elle passe dans les urines.

Nous arrivons maintenant à l'étude des phénomènes de la glycogénie, si importante au point de vue de la théorie de la glycosurie.

M. Cl. Bernard a démontré (*Nouvelle fonction du foie considéré comme organe producteur de la matière sucrée*, Paris, 1853) que la glycose existait constamment dans le foie des animaux et de l'homme pourvus d'une alimentation suffisante. On sait aujourd'hui, d'après l'expérience de M. Pavy, que la glycose n'existe pas dans le foie d'un animal vivant, mais qu'elle s'y forme quand la vie a cessé. Nous reviendrons plus loin sur ces faits. Mais que ce soit de la glycose ou de la matière glycogène, toujours est-il, d'après M. Cl. Bernard, que la présence de cette matière glycogène est indépendante et de l'alimentation et de l'espèce animale. Un chien nourri exclusivement de tripes pendant huit mois, tué en pleine digestion, avait un foie riche en glycose. Un boule-dogue qui ne vivait que de chair fut tué, et son foie contenait également de la glycose. Chez un fœtus de cinq mois, le foie renfermait aussi de notables quantités de glycose.

Il semblerait résulter de quelques expériences de M. Cl. Bernard, que l'alimentation n'a aucune influence sur la fonction glycogénique du foie. Il a en effet trouvé dans une même quantité de foie : 1° d'un chien nourri exclusivement de viande, 1,90 de glycose ; 2° 1,70 dans le foie d'un chien nourri de viande et de pain ; et 3° 1,88 dans celui d'un chien nourri de sucre et de féculents.

Il est bien des causes qui doivent amener de grandes

exceptions à ces remarquables expériences. J'ai opéré sur des quantités égales de foie d'un chien nourri de pain et d'un chat ne vivant que de viande : j'ai trouvé environ deux à trois fois plus de glycose dans le foie du chien que dans celui du chat. Les expériences de M. Cl. Bernard établissent elles-mêmes le grand rôle de l'alimentation dans la fonction glycogénique du foie. Chez les animaux soumis depuis quelques jours à l'inanition, on ne trouve plus de glycose dans le foie. Chez les malades à la diète depuis quelques jours, le foie ne renferme plus de matière glycogénique.

L'alimentation exclusive avec les graisses diminue, comme M. Poggiale l'a démontré, la proportion de glycose extraite du foie (1).

Il est des faits pathologiques d'une très-grande importance et vérifiés journellement par moi depuis plus de trente ans qui démontrent l'influence de l'alimentation glycogénique féculente et sucrée sur la quantité de glycose produite. Nous allons y revenir dans un instant. Sans doute, les principes immédiats très-divers de notre corps peuvent fournir de la dextrine et de la glycose ; mais, dans les conditions normales, ce ne sont pas ces substances de l'organisme, ce sont, comme nous l'avons montré depuis longtemps, les féculents et

(1) Je dis extraite du foie, car des expériences ont établi, comme on le verra, que chez les animaux vivants les foies ne contenaient pas de glycose, mais de la matière glycogénique qui en produisait après la mort. Il faut en excepter les cas où de la glycose a été directement ingérée, comme cela résulte des expériences qui me sont communes avec Sandras.

les sucres de l'alimentation qui fournissent les principaux matériaux de la formation glycogénique. Ainsi que l'a très-bien dit M. Marchal, de Calvi (1) : « Voulez-vous juger exactement de l'influence des différentes classes d'aliments, prenez un diabétique, donnez-lui des viandes et des corps gras sans féculents, puis des féculents, et comparez. »

La question de la glycogénie comprend plusieurs problèmes très-complexes, dont j'ai exposé les principaux dans le numéro de mai 1856 du *Répertoire de pharmacie*.

Se produit-il un ou plusieurs sucres?

Quelques-uns d'entre eux passent-ils par une série de transformations?

Quels sont les organes dans lesquels ces transformations s'opèrent?

Quels sont les matériaux à l'aide desquels ces organes effectuent ces transformations?

Et enfin quels sont les principes immédiats qui, par leur dédoublement ou d'autres modifications moléculaires, donnent naissance à ces sucres?

Voilà certes des questions bien ardues, mais dont il faut cependant aborder la solution, si l'on veut arriver à une notion satisfaisante de la glycogénie.

Des expériences sur les animaux, des observations patiemment continuées pendant plus de trente ans sur

(1) Marchal (de Calvi), *Recherches sur les accidents diabétiques, et Essai d'une théorie générale du diabète*. Paris, 1864.

de nombreux malades atteints de glycosurie, voilà les moyens d'étude dont j'ai disposé.

Je commencerai par m'occuper de l'amidon, des sucres et des matières analogues; puis j'exposerai mes recherches sur les principes immédiats quaternaires.

Du rôle de l'amidon dans la glycogénie. — Si l'on a égard à la masse proportionnelle de l'amidon dans les aliments de l'homme, à sa facile transformation en glucose, on comprend sans peine que ce principe doit jouer le rôle principal dans la glycogénie. Déjà, à bien des reprises différentes, je suis revenu sur ce sujet et je vais encore commencer par lui.

Je vais rechercher quels sont les organes qui sécrètent le liquide diastasique, et quels sont ceux qui concourent à la suite des transformations que l'amidon subit.

En donnant une mauvaise interprétation à de belles recherches, on est tombé dans deux exagérations également contraires à la vérité.

Voyant avec quelle facilité l'amidon se convertissait en sucre sous l'influence de différents liquides animaux, on niait la spécificité de certains liquides pour opérer cette transformation ; on s'appuyait pour cela sur des expériences de Magendie, qui n'étaient que la confirmation de celles que j'avais publiées en 1832 (1). D'un autre côté, quand M. Cl. Bernard eut annoncé la fonction glycogénique du foie, on

(1) I. *Mémoire sur les ferments et les fermentations* (Recueil des prix de la Société de pharmacie pour 1832). — II. *Mémoire sur la fermentation glycogénique* (Supplément à l'*Annuaire de thérapeutique* de 1846, p. 70). — III. *De*

pensa que la formation glycogénique était limitée à cet organe. Nous allons voir ce qu'il faut penser de ces interprétations contradictoires.

Il est bien certain que presque tous les liquides animaux albumineux en décomposition jouissent de la propriété de transformer la gelée d'amidon en dextrine et en sucre ; mais si l'on s'en tient aux liquides normalement sécrétés dans l'économie et considérés à l'état frais, c'est-à-dire à ce qui constitue l'état physiologique, il n'en est qu'un petit nombre qui possèdent ce pouvoir à un degré très-marqué. On comprend sans peine aussi, que ces liquides, versés dans l'appareil digestif, sont absorbés, transmis au foie, et de là dans le sang, où leur action spécifique peut se continuer et se modifier.

Des glandes diastasiques.— Je donne le nom de glandes diatasiques aux organes qui sécrètent un liquide contenant un principe analogue ou identique avec celui dont j'ai le premier reconnu l'existence dans l'orge germée (Recueil des prix de la Société de pharmacie, 1832), que M. Payen a isolé, et auquel il a donné le nom de *diastase.*

la digestion des matières féculentes et sucrées (même recueil, p. 81). — IV. *Des fonctions du pancréas et de son influence dans la digestion des féculents* (même recueil, p. 13). — V. *Mémoire sur la nature du diabète sucré et sur son traitement Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 12 mars 1838). L'indication de tous mes travaux postérieurs sur cet objet se trouve dans mon *Mémoire sur l'entraînement dans la glycosurie* (*Annuaire de thérapeutique*, 1866).

Il est bien certain que le pancréas est l'organe qui, chez les animaux féculivores, sécrète le liquide présentant, à l'état frais, le maximum de puissance. Personne n'a contredit les résultats que nous avons annoncés, Sandras et moi (Supplément à l'*Annuaire de thérapeutique*, 1846, p. 139). Chez les carnivores, le suc pancréatique agit aussi sur la gelée d'amidon, mais sa puissance saccharifiante est moins grande que chez les féculivores. J'ai vérifié cette décroissance d'action chez un chat vivant uniquement de viande, et chez un chien également carnivore. Dans ces deux cas cependant, quoique l'action saccharifiante du liquide pancréatique fût diminuée, elle n'en existait pas moins.

Étudions les glandes confondues sous le nom de *salivaires*, qui ont été, surtout sous ce point de vue, l'objet des investigations de M. Mialhe, et, sous tous les autres rapports, d'études approfondies de la part de M. Cl. Bernard et de M. Collin (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, tome XXXIV).

Glandes orbitaires. — Le liquide sécrété par la glande orbitaire, le tissu de cette glande chez le lapin, le chien, le chat, n'exercent aucune action saccharifiante sur la gelée d'amidon.

Glandes sous-maxillaires. — Le liquide sécrété par les glandes sous-maxillaires du chat et du chien, de même que le tissu de ces glandes, n'exercent aucune action saccharifiante sur la gelée d'amidon. Avec le même liquide et les mêmes glandes du lapin, l'action saccharifiante est très-faible, mais cependant manifeste.

Glandes sublinguales, glandes du plancher. — Le liquide sécrété par ces glandes chez le chien et le chat, ou le tissu de ces glandes, n'exercent qu'une action saccharifiante nulle, ou au moins très-faible sur la gelée d'amidon ; chez le lapin, l'action est faible, mais cependant manifeste.

Glande molaire. — Le liquide sécrété par la glande molaire, ou le tissu de cette glande chez le chat, n'exercent aucune action saccharifiante sur la gelée d'amidon ; chez le chien, l'action est faible, mais cependant manifeste ; chez le lapin, cette action est très-prononcée.

Glande parotide. — Le liquide sécrété par la glande parotide, de même que le tissu de cette glande chez le chat, n'exercent qu'un action saccharifiante à peine sensible ; chez le chien, cette action, quoique très-faible, est cependant apparente ; chez le lapin, cette action est rapide et presque aussi complète qu'avec le pancréas.

Glande sous-mentale. — Le liquide sécrété par la glande sous-mentale du lapin, ou le tissu de cette glande, n'exercent qu'une action faible sur la gelée d'amidon.

Ganglions lymphatiques. — Le tissu des ganglions lymphatiques, le liquide qu'ils contiennent, n'exercent *à l'état frais* aucune action sur la gelée d'amidon chez le chat, le chien, le lapin.

Les *amygdales* broyées, le suc dont elles sont baignées, n'exerce aucune action sur la gelée d'amidon chez le chat, le chien, le lapin.

Les expériences dont je viens de donner le résumé ont été exécutées en 1848 et 1849 avec l'active coopération de feu mon ami Stuart Cooper et de M. Broca. Je rappellerai aussi mes expériences sur le liquide de la glande parotide du cheval, entreprises d'après l'invitation de Magendie, consignées dans le Supplément à mon *Annuaire* de 1846, et qui ont très-nettement établi la nullité d'action de ce liquide, tandis que la salive mixte de ce même animal a une action saccharifiante très-manifeste.

Le résultat le plus important qui ressort de ces recherches, c'est que si l'on considère isolément la propriété de convertir l'amidon en dextrine et en glycose, le liquide sécrété par les mêmes glandes chez les divers animaux diffère singulièrement pour sa puissance, qui, apparente chez certains féculivores, peut disparaître complétement chez les carnivores.

C'est, conformément à ce que nous avons dit dans notre premier mémoire, le pancréas qui est le seul organe sécrétant constamment un liquide diastasique. La puissance de ce liquide est du reste très-différente chez les différents animaux. Nous l'avons vu atteindre son maximum chez le pigeon ; elle est très-active encore chez la poule, moins chez les mammifères féculivores, et enfin très-peu prononcée chez les animaux carnivores.

Transformations successives de l'amidon dans l'économie animale vivante. — Dans les recherches sur la digestion des féculents qui me sont communes avec Sandras, nous avons établi que la fécule se trans-

formait dans les intestins en dextrine, en glycose et en acide lactique, sous l'influence du suc pancréatique ; nous avons retrouvé cette dextrine et cette glycose dans le sang extrait de la veine porte.

Les procédés que nous avons suivis pour démontrer l'existence de la glycose dans le sang sont exactement les mêmes que ceux qui ont été reproduits depuis par divers auteurs.

Comme nous avons également démontré que la digestion des féculents était très-lente à s'effectuer, qu'on les retrouvait partiellement dans les intestins vingt-quatre heures après un repas féculent, il est bien évident que la présence de la glycose dans le sang des mangeurs de féculents devait être constante. C'est en effet le résultat le plus net des expériences que nous venons de citer et la base de notre théorie de l'utilisation continue des féculents.

Voici maintenant deux questions que nous n'avons pas résolues, et que je vais aborder aujourd'hui : Que devient la dextrine qui est absorbée dans les intestins ? dans quelle proportion est-elle avec la glycose ? Quelle est la glycose qui se forme dans les intestins ? ne subit-elle aucune autre transformation avant d'être détruite ?

Il est bien certain que sous l'influence du suc pancréatique, l'amidon se transforme d'abord en dextrine, et que ce n'est qu'avec le temps que la glycose apparaît en notable proportion. Or, il est indubitable que la plus grande partie de l'amidon transformé par le ferment diastasique est absorbée à l'état de santé sous

forme de dextrine, et qu'il n'y a que des quantités relativement très-petites de glycose et d'acide lactique produites dans l'intestin. C'est donc, pour la plus grande partie, de la dextrine qui est transmise au foie en même temps que le ferment diastasique fourni par le pancréas et absorbé en dissolution avec la dextrine.

La glycose produite en petite quantité dans les intestins est-elle identique avec la glycose que fournit la diastase de l'orge agissant sur la gelée d'amidon ? De mes expériences j'avais conclu à cette identité, et admis dès lors qu'elle était différente de la glycose ordinaire (comme M. Jacquelain l'avait établi) par l'énergie de son pouvoir rotatoire moléculaire. Mais j'avoue aujourd'hui que deux raisons principales m'inspirent des doutes : la première, les quantités très-petites sur lesquelles j'ai pu observer le pouvoir moléculaire rotatoire ; la seconde, la variabilité du pouvoir de la glycose suivant qu'on l'observe au moment de la dissolution dans l'eau ou vingt-quatre heures après. Ces observations de M. Dubrunfaut, qui sont postérieures à mon travail, doivent augmenter ma réserve. Quand j'admettais la formation de glycose à forte rotation en même temps que celle de la dextrine, sous l'influence du ferment du pancréas et des autres glandes diastasiques, j'étais forcément amené à dire : Dans le foie, le ferment change de nature, et il prend la propriété de transformer la glycose à forte rotation et la dextrine en glycose diabétique ou à faible rotation.

Je crois aujourd'hui qu'il est conforme à l'observation d'admettre l'hypothèse la plus simple.

Sous l'influence du ferment du suc pancréatique et des autres glandes diastasiques, l'amidon se transforme dans l'intestin, pour la plus grande partie, en dextrine absorbée avec le ferment et transmise au foie ; la transformation se continue, et le foie, agissant comme modérateur, verse dans le sang de la glycose, de la dextrine et du ferment. La dextrine peut être fixée dans les organes divers ; le ferment épuise son action sur la dextrine qui reste dans le sang pour la convertir en glycose qui subit à son tour l'action de l'oxygène, et qui est transformée finalement en acide carbonique et en eau, avec production de chaleur ou de force.

Du rôle de la lactine dans la glycogénie. — Sandras et moi, nous avons exécuté, il y a bien des années, des expériences sur la digestion du lait. Ce travail, dont j'ai souvent entretenu mes élèves, n'est pas publié ; je désirais auparavant exécuter des recherches sur les transformations que la lactine éprouve dans l'économie.

Est-elle absorbée purement et simplement comme la glycose à faible rotation ? N'éprouve-t-elle aussi que dans l'appareil de la circulation les modifications qui la transforment ou la détruisent ? Subit-elle, au contraire, des modifications spéciales dans l'appareil digestif ou dans le foie ? Voilà des questions que l'expérience seule pouvait décider ; elles ont une grande importance, si l'on a égard au rôle que la lactine joue dans l'alimentation de l'homme.

Pour résoudre ces questions difficiles et complexes, j'ai emprunté des expériences indirectes à la pathologie et des expériences plus directes aux études physiologiques.

Dans le grand travail sur le diabète sucré, que j'ai lu à l'Académie de médecine dans les années 1849-1850, et que j'ai imprimé dans le tome XVI de ses *Mémoires*, je traite du rôle de la lactine et du lait dans l'alimentation des glycosuriques. J'ai vérifié un grand nombre de fois, — en recueillant la quantité d'urines rendue en vingt-quatre heures, et en déterminant à l'aide de l'appareil de Biot la quantité de sucre qu'elles contenaient, — qu'en ajoutant au régime d'un glycosurique dont les urines contiennent du sucre un litre de lait de vache dans les vingt-quatre heures, l'augmentation du sucre rendu dans cette période de temps était de 50 grammes, et correspondait ainsi assez exactement à la quantité de lactine ingérée en sus du régime ordinaire. J'ai depuis vérifié ce fait chez plusieurs malades.

Le sucre obtenu était-il de la glycose ou de la muco-glycose ? Cette question m'a préoccupé à différentes reprises. Je n'ai jamais institué des expériences dans cette direction, parce que je regardais comme contraire à mes malades l'administration du lait et de la lactine ; je n'ai profité que des résultats qui s'étaient produits à mon insu, et dans ces cas la muco-glycose, si elle existait, était certainement mêlée de la glycose ordinaire. Il n'est ressorti pour moi qu'un seul fait de ces observations, c'est que dans

l'économie du diabétique, la lactine se convertit en un sucre fermentescible appartenant au genre des glycoses.

Quels rôles l'inuline et le sucre qui en dérive, — sucre décrit par M. Dubrunfaut huit jours après moi (1), — jouent-ils dans le phénomène de la glycogénie ? L'inuline se transforme avec la plus grande facilité en sucre d'inuline, et cette transformation doit s'opérer facilement dans l'économie. Les études variées et très-attentives que j'ai faites chez les glycosuriques m'autorisent à conclure que le sucre d'inuline ne se convertit pas en glycose, mais qu'il est brûlé dans l'économie avec beaucoup plus de facilité que la glycose.

Du rôle des tissus à gélatine et à chondrine dans la glycogénie. — Les tissus qui, par leur décoction dans l'eau, donnent lieu à la formation de la gélatine ou de la chondrine, forment la partie principale de la peau, du tissu organique des os, et se trouvent en plus ou moins grande proportion dans tous les aliments que le règne animal nous fournit. J'ai dû alors me préoccuper vivement du rôle que ces principes immédiats jouent dans la nutrition, quand j'ai étudié dans tous ses détails le régime que j'avais institué pour le traitement de la glycosurie.

(1) C'est dans ce remarquable travail que M. Dubrunfaut a démontré que le sucre de canne, interverti, résultait du mélange de glycose et de sucre d'inuline, qu'il nomma sucré lévogyre ; mais je pense qu'il faut lui rendre le nom de sucre d'inuline que je lui ai donné, car il existe plusieurs sucres lévogyres, celui d'asphodèle, etc.

Je n'ai pas tardé à me convaincre, par de nombreuses observations, que les glycosuriques qui faisaient intervenir en proportion notable dans leur régime les tissus à gélatine et à chondrine, voyaient augmenter leur soif, ainsi que la proportion de glycose contenue dans les urines : d'où la prescription de s'abstenir de morceaux gélatineux, tant qu'ils ne sont pas utilisés, prescription sur laquelle j'ai insisté depuis longtemps.

Il y a deux phases dans la digestion et l'assimilation des tissus à gélatine : la première comprend leur dissolution et leur absorption, la deuxième leur transformation. En étudiant avec attention les phénomènes principaux de ces deux phases, nous pourrons faire un pas de plus dans l'étude de la glycogénie. Les expériences que je vais rapporter sont extraites d'un travail que j'avais commencé avec Sandras sur la digestion des matières azotées. Si, dans de l'eau contenant un à deux millièmes d'acide chlorhydrique pur, on place des membranes de la vessie natatoire de l'esturgeon, ces membranes sont en partie attaquées à une température variant entre 30 et 40 degrés ; par le refroidissement, ces dissolution sse prennent en gelée. Les tissus à gélatine peuvent donc se dissoudre dans l'estomac par la seule intervention de l'eau aiguisée avec une quantité d'acide comparable à celle qui existe dans le suc gastrique. Cette dissolution est absorbée et transmise au foie par la veine porte. Il est, pour moi, certain que le foie n'exerce pas de modification, au moins totale, sur cette dissolution de géla-

tine. Voici les expériences qui m'ont conduit à cette conclusion : 1° Le foie d'un rat broyé et mêlé avec une gelée d'ichthyocolle ne l'a pas modifiée ; j'ai répété cette expérience avec du foie de lapin, elle m'a donné les mêmes résultats. 2° Le sang d'un homme ou d'un animal retiré des veines quelques heures après un repas composé de tissus producteurs de la gélatine est couenneux, comme dans le rhumatisme articulaire. Cette couenne, soumise à l'ébullition avec de l'eau, donne de la gelée formée par de la gélatine (1). Cette expérience prouve que la gélatine fournie par les aliments n'éprouve pas complétement, au moins dans le foie, les transformations qui donnent naissance à la glycose ou à la matière glycogène. Cette transformation doit s'opérer dans le sang, et l'intervention de l'oxygène doit en modifier les résultats. Il me paraît très-vraisemblable qu'il se forme dans ces conditions, outre la matière glycogène ou la glycose, de l'urée. J'ai donné tous les détails sur ce sujet en traitant dans un mémoire spécial la question de la production de l'urée dans l'économie vivante. (Voy. p. 225.)

Le rôle du *tissu du foie* dans les phénomènes de la glycogénie m'a été démontré par de nombreuses observations suivies avec grand soin chez plusieurs glycosuriques fortement atteints. Ces malades, soumis à une alimentation sévère au point de vue glycogénique,

(1) La couenne inflammatoire ne consiste pas seulement en fibrine, comme on ne cesse de le répéter ; il y a longtemps que j'ai démontré que bouillie, avec de l'eau, elle donne une gelée formée par de la gélatine.

ne produisent plus de glycose. Fait-on intervenir du foie en assez forte proportion dans leur régime, la glycose reparaît immédiatement dans leurs urines. La présence de la glycose et de la matière glycogène dans le foie consommé peut aisément rendre compte de l'élimination de la glycose ; il se peut encore que les autres matériaux du foie donnent naissance par leur dédoublement à une certaine quantité de ce principe immédiat.

On le voit par les détails dans lesquels je viens d'entrer, les phénomènes de la glycogénie sont plus complexes qu'on ne pourrait le penser ; ils réclament l'intervention de beaucoup d'organes dépendant des appareils de la nutrition, et un grand nombre de principes immédiats peuvent être mis en jeu. Pour montrer toutes les difficultés de ces questions, il me suffira de passer sommairement en revue les principaux phénomènes qu'on voit apparaître lors de la digestion et l'assimilation de la viande. Occupons-nous d'abord des principes qui doivent donner de la glycose par une simple transformation moléculaire : nous trouvons en première ligne la matière glycogène (dextrine), dans quelques cas l'amidon, puis l'inosite. Toutes ces substances ne se dédoublent point ; la seule intervention de l'eau, d'un ferment, peut suffire pour faire de la glycose. Pour la fibrine, l'albumine, la gélatine, les phénomènes sont plus complexes ; en produisant de la glycose, ils donnent naissance à des principes immédiats divers, parmi lesquels il faut citer en première ligne l'acide cholique et l'urée. Ce dernier

principe immédiat n'est pas un produit d'oxydation des matières protéiques, mais un résultat de leur dédoublement : j'ai donné toutes les preuves qui établissent ce fait capital. (Voy. pag. 225 et suivantes). (1)

Quoi qu'il en soit, si nous nous bornons aux phénomènes de beaucoup les plus importants et les plus ordinaires de la production de la glycose chez l'homme, nous dirons, pour résumer cette discussion : Si l'on considère la masse d'amidon qui intervient chaque jour dans l'alimentation de presque tous les hommes qui peuplent la terre ; si, d'autre part, on observe avec la balance le rôle des féculents dans l'alimentation des glycosuriques, on est amené nécessairement à conclure que, *chez l'homme, l'amidon joue le rôle principal dans les phénomènes de la glycogénie.*

Si l'on s'en tient aux résultats de l'expérience si faciles à vérifier, on doit admettre que c'est le suc pancréatique qui contient le ferment diastasique le plus énergique.

NOTE ADDITIONNELLE SUR LA GLYCOGÉNIE (2).

Je ne crains pas d'avouer que la question de la glycogénie, envisagée au point de vue où les physiologistes modernes l'ont placée, semble encore entourée de grandes difficultés. J'emprunte à M. Schiff (Leçons

(1) MM. Robin et Verdeil, dans le *Traité de chimie anatomique*, t. II, p. 508, énoncent formellement que l'urée n'est pas un produit d'oxydation des matières protéiques.

(2) Voyez tome II, page 246, 11 mai 1865, et tome III, p. 55, 16 décembre 1865, leçons de M. Cl. Bernard. (*Cours scientifiques.*)

sur la glycogénie animale, *Journal de l'anat. et de la physiol.* de M. Robin, 1866) une exposition très-bien faite des découvertes et des assertions le plus en crédit aujourd'hui.

« Vous connaissez aussi la forme de l'expérience de Cl. Bernard : il tue un animal par la section de la moelle allongée, prend un morceau de foie, le met dans de l'eau, le réchauffe jusqu'à l'ébullition, et obtient ainsi une décoction chargée de sucre. — Le résultat est le même chez les mammifères herbivores ou carnivores, à jeun ou en digestion, et chez les oiseaux ; mais, selon nos recherches faites à Berne et confirmées en partie par Cl. Bernard lui-même, on ne trouve pas de sucre, en procédant de cette manière, ni dans les larves des batraciens, qui en sont complétement dépourvues pendant leur développement, ni dans les batraciens adultes qui sont en hibernation.

» Que le sucre, trouvé par Cl. Bernard, se forme effectivement dans le foie, c'est là un fait confirmé par les recherches de Lehmann, qui montra chez des chevaux, immédiatement après la mort, que le sang de la veine porte n'a pas de quantité appréciable de sucre, tandis que celui des veines hépatiques en contient. Cl. Bernard a confirmé ces résultats et a fait une nouvelle expérience, qui consiste à laver un foie jusqu'à ce que l'eau qui en sort ne contienne plus de sucre, et à l'abandonner ensuite à lui-même : au bout de quelques heures on y trouve une nouvelle quantité de sucre.

» Nous avons depuis longtemps répété et un peu

modifié ces expériences. Nous n'avons pas lavé le foie ; nous avons seulement pris à différents intervalles après la mort des morceaux à peu près de la même grandeur, et nous les avons toujours trouvés de plus en plus chargés de sucre ; nous avons vu que le sucre atteint un maximum au bout de quelques heures, et commence ensuite à diminuer.

» A cette époque, on admettait généralement, d'après une théorie autrefois proposée par Cl. Bernard, que le sucre se formait par la transformation d'une substance albuminoïde; mais, guidé par mes expériences relatives à la formation tardive du sucre dans le foie des grenouilles en hibernation et à l'action des réactifs sur ce foie, appuyé enfin par les recherches sur les éléments microscopiques des cellules hépatiques, j'ai admis, dans une lecture faite à Berne, le 18 mars 1857, l'existence dans le foie d'une substance amyloïde ; j'ai admis qu'elle se transforme continuellement en sucre sous l'influence d'un ferment, qu'elle est la source de la glycose hépatique, et qu'elle sert à la renouveler quand elle a été épuisée. Cette substance offre dans ses réactions quelques ressemblances avec l'inuline, dont elle se rapproche beaucoup plus que les autres substances amylacées ; c'est pour cela que j'ai proposé de l'appeler *inuline hépatique*.

» Nous avons prouvé qu'à défaut de ferment, l'inuline s'accumule dans le foie, et que, dans les cas pathologiques comme dans les états fébriles prolongés, c'est le défaut d'inuline qui produit l'absence de sucre

dans le foie après ces maladies ; nous avons aussi reconnu que l'inuline se trouve dans le foie sous forme de granulations très-fines. Or, à peu près à la même époque, Cl. Bernard, guidé par des recherches chimiques, aboutit à une conclusion analogue : il trouva dans le foie cette même substance amylacée, qu'il nomma *glycogène* ; il admit aussi l'existence du ferment, mais il le chercha dans le foie et non dans le sang.

» La théorie de Cl. Bernard était généralement admise, lorsque Pavy, de Londres, publia ses recherches, d'après lesquelles le sucre serait un produit de décomposition cadavérique ou d'altération pathologique. Selon lui, la matière glycogène se forme et se dépose dans le foie, mais ne se transforme pas en sucre à l'état normal, car l'influence nerveuse empêche alors le ferment contenu dans le sang de produire son action chimique ; il soutient que le temps qui s'écoule, dans l'expérience de Cl. Bernard, entre la mort de l'animal et l'examen du morceau de foie, suffit pour former du sucre. Il tue un animal par la section de la moelle allongée, jette immédiatement de petits morceaux de son foie dans de l'eau bouillante préparée d'avance, et obtient ainsi une décoction qui ne contient pas du tout de sucre, ou qui en contient seulement une très-petite quantité ; il attribue celle-ci à une perte de temps ou à une perturbation quelconque de l'animal avant ou au moment de la mort. Pavy fait aussi dans la veine porte des injections de potasse ou d'acides aptes à détruire le ferment, et trouve alors le foie sans

sucre. Il dit enfin que le même foie, dont un morceau traité d'après sa méthode ne contient pas de sucre, en donne au contraire si l'on traite un autre morceau d'après la méthode de Cl. Bernard.

» Dans ces derniers temps, MM. Meissner et Jager ont confirmé les résultats de Pavy et les ont même exprimés d'une manière encore plus absolue. Ils ont expérimenté sur des animaux *vivants*. Un animal sain était rapidement saisi, tenu par les jambes ; un morceau de son foie était excisé, taillé avec des ciseaux et jeté dans un vase d'eau en ébullition. La décoction ne contenait pas de sucre ; au contraire, le reste du foie du même animal, traité tout de suite après, selon la méthode de Cl. Bernard, en contenait. Ces derniers auteurs insistent sur un grand nombre de précautions, surtout sur celle de tailler le foie en très-petits morceaux, afin que la chaleur puisse les pénétrer immédiatement dans toute leur épaisseur ; il suffit, à ce qu'ils disent, que la chaleur de l'eau bouillante pénètre un peu lentement dans le morceau, pour que du sucre puisse se former dans son intérieur. Ils ne croient pas qu'on puisse faire l'expérience sur des animaux éthérisés ou seulement liés, car cela suffit déjà pour déranger l'état absolument normal. Ils ne se prononcent pas sur l'existence d'un ferment dans le foie ou dans le sang, et ils avouent qu'il leur est difficile d'admettre la coexistence du ferment et de la matière glycogénique, sans que la saccharification s'accomplisse. »

M. Schiff a répété ces expériences sur des chiens,

des chats, des lapins et des cabiais, et il est arrivé exactement aux mêmes résultats que les précédents expérimentateurs. Seulement, pour lui, le sang ne contient point de ferment dans l'état normal; mais il suffit d'une stagnation locale et passagère du courant sanguin pour déterminer la production d'un tel ferment, et rendre alors possible la formation du sucre, si ce ferment arrive au contact de la matière glycogène.

Après s'être assuré que l'empoisonnement par le curare et la respiration artificielle n'ont aucune influence sur la glycogénie hépatique, tant que le pouls reste normal, M. Schiff a, sur des lapins, ouvert l'abdomen, lié ou rompu les vaisseaux qui pouvaient donner une circulation collatérale. Environ dix minutes après, il a examiné un morceau de foie, lequel ne contenait pas de sucre, mais, sitôt que la ligature des grands vaisseaux fut enlevée, le foie en fut chargé. M. Schiff prit l'urine d'un lapin ou d'un cabiai et y constata l'absence du sucre. Il opéra ensuite sur ces animaux la compression digitale de l'aorte à travers les parois abdominales. L'animal, qui devenait paraplégique, est maintenu en cet état pendant quelques minutes, après quoi on le plaçait dans une assiette pour recueillir son urine. Cette urine était sucrée. D'autres fois la cuisse d'un animal fut liée en masse et laissée dans cet état pendant une demi-heure, une heure ou deux heures. La glycosurie ainsi produite durait jusqu'à douze heures. Le bras d'un homme dont l'urine ne donnait point de réaction indi-

quant la présence du sucre fut lié jusqu'à l'arrivée de la paralysie complète du mouvement et de la sensibilité de la main. Lorsqu'on enleva la ligature, l'urine contenait du sucre.

Ces faits démontrent, selon M. Schiff, que « *la stase du sang, ou du moins le ralentissement considérable ou le trouble de son mouvement, sont la cause du développement du ferment morbide qui transforme dans le foie la matière glycogène en glycose.* »

Il est un point sur lequel nous sommes complétement d'accord, M. Schiff et moi : c'est que la glycose est produite dans l'économie animale par le fait de l'action d'un ferment spécial sur la matière glycogène. Pour moi, ce ferment est normalement formé dans le pancréas et certaines glandes salivaires. Pour M. Schiff, il se produit dans le sang, lorsqu'on détermine un arrêt de circulation de ce liquide. Je ne demanderai qu'une chose à ceux qui ne sont pas de mon avis : expérimentez comparativement sur la gelée d'amidon avec du suc pancréatique et du sang recueilli dans des vaisseaux où l'on aura considérablement ralenti la circulation. On m'adressera sans doute l'objection suivante : Si le suc pancréatique est absorbé dans l'intestin et transmis au foie, il perd ses facultés spécifiques dans cet organe, puisque, d'après la remarquable expérience de Pavy, le foie d'un animal bien portant et vivant ne renferme pas de glycose. Je répondrai qu'il renferme évidemment du ferment diastasique, puisque, après la mort de l'animal, il se forme dans le foie des quantités considérables de gly-

cose par l'action de ce ferment sur la matière glycogène. La glycose se forme également pendant la vie, puisque, d'après la mémorable expérience de M. Cl. Bernard, on en trouve dans les veines sus-hépatiques. D'où vient-elle? Evidemment du foie. Mais elle est détruite au fur et à mesure de sa production. Le ferment du pancréas conserve son activité spécifique tant qu'elle n'est pas épuisée par son influence sur une quantité suffisante de matière glycogène, et il la conserve dans le sang ; il peut même, dans certains cas pathologiques, être éliminé par le rein et apparaître dans l'urine avec ses propriétés caractéristiques.

Je suis loin de prétendre que la stase du sang dans les vaisseaux ne modifie pas la puissance du ferment diastasique; j'ai prouvé il y a longtemps que ce ferment se développait dans presque tous les produits animaux à des degrés divers, variant avec ces produits et leur état de conservation. Mais ce que l'expérience nous apprend, c'est que le pancréas est l'organe producteur normal du ferment diastasique le plus énergique.

Je ne puis quitter ce sujet sans aborder un point sur lequel je ne saurais être d'accord avec M. Schiff.

Il donne le nom d'*inuline hépatique* à la matière glycogène. Je ne vois pas bien les données qui l'ont conduit à adopter cette assimilation. Je n'aperçois, dans son mémoire, que les caractères tirés de l'examen microscopique : mais ils sont insuffisants pour arriver à une pareille conclusion.

L'inuline se transforme en sucre spécial déviant

très-fortement à gauche les rayons de la lumière polarisée, tandis que la matière glycogène ne donne que de la glycose déviant à droite ces mêmes rayons, et identique avec celle que fournit la dextrine. Voilà pourquoi je donnerais volontiers à la matière glycogène le nom de dextrine ou de dextrine hépatique, mais jamais celui d'inuline hépatique.

Pour me résumer, je dirai : Je crois à l'identité de la matière glycogène et de la dextrine, mais je ne saurais me prononcer d'une façon absolue sur ce point, me réservant de faire les expériences décisives pour confirmer cette identité ; seulement il me paraît dès maintenant certain que la matière glycogène n'est pas identique avec l'inuline, comme l'a dit M. Schiff.

Théorie de la glycosurie. — La théorie de la glycosurie comprend un grand nombre de phénomènes complexes qu'on doit comparer et grouper par la synthèse. J'avais si bien saisi toutes les difficultés de ce grand problème, que dans mes écrits je semblais l'éviter (1), et que j'affectais mon indifférence pour

(1) Voici ce que j'écrivais dans mon mémoire de 1851 : « J'ai toujours attaché fort peu d'importance aux discussions théoriques sur la glycosurie. Si je m'en suis occupé, ce n'est que d'une façon accessoire et pour interpréter les faits que j'avais observés ; mais il paraît que la généralité des écrivains ne pense pas comme moi à cet égard, puisque, dans toutes les occasions où la presse médicale a eu à s'entretenir de mes recherches ou de celles d'autres auteurs, elle s'est toujours attachée aux questions théoriques, et le côté pratique, qui, à mes yeux, a seul de l'importance, n'a jamais été présenté avec des détails suffisants. Je dois donc expliquer pourquoi j'ai résisté jusqu'ici,

lui, en me passionnant pour la question qui, à mes yeux, était capitale : *Guérir une maladie incurable.* Mais, comme je l'ai dit dans la séance précédente, depuis bientôt vingt ans que je professe l'hygiène, en prenant pour point de départ et pour base de mon enseignement la connaissance des causes des maladies, il est évident que je n'ai pas dû laisser de côté l'étude étiologique de la glycosurie. Aussi je ne saurais exprimer trop vivement le sentiment pénible que j'éprouvais en lisant les ouvrages des auteurs les plus bienveillants pour moi, de mes amis les plus chers, qui, en rendant compte des théories diverses proposées pour expliquer la glycosurie, m'attribuaient, comme fondement de ma doctrine, quelques lambeaux aujourd'hui bien incomplets, tandis que depuis plusieurs années j'avais considérablement agrandi le

sous ce rapport, à la manifestation de l'opinion générale. C'est tout d'abord parce que, lorsqu'on s'occupe d'une maladie qui avait été jugée incurable par tous les bons observateurs, avant nos recherches, il est bien naturel que celui qui rapporte des exemples de guérison complète attache à ce fait beaucoup plus d'importance qu'à tout le reste, et que ses pensées soient plutôt dirigées vers le but de rendre plus faciles les guérisons que de rechercher les causes premières de la maladie.

Je dois dire aussi que cette recherche m'a paru entourée de difficultés que ne paraissent pas soupçonner ceux qui se sont superficiellement occupés de cet objet ; mais, comme j'ai vu que le plus grand nombre regardait comme infiniment plus intéressant de trouver le moyen de rendre un animal glycosurique que de guérir les hommes qui sont atteints de cette affection, je vais aussi reprendre cette discussion, et l'éclairer, si je puis, par de nouveaux faits et par des aperçus que je n'ai point développés. »

cercle de ces études, et abordé dans mes cours tous les problèmes qui s'y rattachent. J'éprouvais, en lisant dans les ouvrages l'exposition de ma théorie, le même sentiment que je ressentais en entendant des médecins dire : « Le traitement de M. Bouchardat, c'est le pain de gluten. » Tandis que mon traitement comprend tant d'autres choses, et de beaucoup plus importantes que celles-là.

Le fait qui domine la pathogénie de la glycosurie, je l'ai énoncé depuis longtemps ainsi : *Toutes les fois qu'il existe dans le sang un excès de glycose, ce principe immédiat apparaît dans les urines.* J'ai mis ce résultat capital hors de conteste dès mon premier mémoire, imprimé en 1838 (*Revue médicale*), et dans celui qui est inséré au tome XVI des *Mémoires de l'Académie de médecine* (1).

(1) *Note sur les conséquences qui résultent de la continuité d'un excès de glycose dans le sang.* — J'ai insisté à plusieurs reprises, dans mes cours, sur les modifications très diverses qui peuvent survenir dans l'économie, sous l'influence de la continuité d'un excès de glycose dans le sang je vais résumer dans cette note les principaux résultats de mes observations à cet égard.

Depuis longtemps, nous avons démontré (*Supplément à l'Annuaire de thérapeutique de* 1846, p. 99 et 100) que le sucre de cannes ou la glycose, mis en dissolution à une température de 100° dans du sérum du sang, se transformaient en acide lactique. Il est évident que la formation exagérée de cet acide, par suite de l'excès continu de glycose existant dans le sang du glycosurique, contribue à diminuer l'alcalinité normale du liquide nourricier. Il est en effet, démontré par les anciennes expériences de M. Chevreul (*Action simultanée de l'oxygène gazeux et des alcalins sur plusieurs matières organiques. Acad. des sciences*

Nous avons ensuite, Sandras et moi, dans notre *Mémoire sur la digestion des sucres et des féculents* (supplément à l'*Annuaire* de 1846, p. 98), démontré que lorsqu'on injectait dans les veines une petite quantité de glycose, on ne retrouvait pas ce principe immédiat dans l'urine, et qu'au contraire les réactifs

24 août 1824) que cette diminution d'alcalinité entrave les combustions respiratoires et favorise l'élimination de la glycose, résultat important sur lequel M. Mialhe a insisté avec raison, mais qui n'est que secondaire dans les phénomènes de l'évolution de la glycosurie.

Cet acide lactique, produit en excès, est partiellement éliminé par les reins et se retrouve dans les urines des glycosuriques. Ces urines présentent souvent une acidité si prononcée qu'elles font une vive effervescence avec la chaux partiellement carbonatée que j'emploie depuis longtemps pour m'assurer de la présence de la glycose dans les urines. Ce grand excès d'acide est dû en partie à la transformation de la glycose en acide lactique après l'émission de l'urine.

L'insuffisance d'introduction de l'air par la paresse de la respiration des glycosuriques (paresse sur laquelle j'ai tant insisté) vient encore s'ajouter à la diminution de l'alcalinité du sang, pour entraver la destruction de la glycose. Cette insuffisance du gaz oxygène, cette diminution dans le degré d'alcalinité du sang, exercent une très-réelle influence sur les dédoublements et les modifications qu'éprouvent les principes immédiats azotés du corps et des aliments.

Je considère l'anémie glycosurique qu'on observe si souvent, malgré une alimentation trop abondante et souvent trop riche, comme étant liée à des modifications dans les dédoublements des matériaux du sang ou des aliments azotés qui sont versés dans le torrent circulatoire.

Il est démontré par l'observation qu'un grand nombre de glycosuriques éliminent beaucoup plus d'acide urique que dans les conditions de la santé. Il y a longtemps que j'ai insisté sur cette surabondance d'excrétion de l'acide urique, et, par conséquent, sur son excès dans le sang (à l'état d'urate de sodium chez la plupart des glycosuriques). Il n'est

en accusaient constamment lorsqu'on en injectait un excès.

Cette double démonstration de l'existence d'un excès de glycose dans le sang des glycosuriques, et de l'élimination de la glycose, quand elle est injectée en excès dans le sang, nous l'avons faite depuis longtemps, et

pas besoin d'invoquer pour cela une diathèse particulière et de conclure à l'identité de nature de la glycosurie et de la polyurique.

J'approuve beaucoup M. Roubaud et M. Marchal (de Calvi), d'avoir insisté sur les faits cliniques qui établissent cette coïncidence ; mais, dans la glycosurie, le *fait initial*, c'est la continuité de l'excès de glycose dans le sang ; la formation exagérée d'acide urique, de même que la diminution d'alcalinité du sang sont des phénomènes secondaires dépendant de la transformation partielle de la glycose en excès en lactate de soude, et de l'insuffisance des combustions respiratoires. Disons cependant qu'il est des parités importantes dans l'étiologie de la glycosurie et de la polyurique : *alimentation trop abondante, respiration insuffisante*, etc.

Les conséquences les plus importantes qui se rapportent à la continuité d'un excès de glycose dans le sang ont trait à ces morts aussi rapides qu'imprévues qui viennent si souvent frapper les glycosuriques qui ne sont pas méthodiquement soignés. Au moment où l'on s'y attend le moins, bon nombre de ces malades s'éteignent comme s'ils étaient arrivés à la limite extrême de la vie.

Voici, selon moi, l'explication la plus conforme aux faits de cette terminaison funeste.

Nous avons vu que cette diminution dans le degré d'alcalinité du sang, cette insuffisance de l'oxygène, cet excès continu de glycose, exercaient une réelle influence sur les modifications et les dédoublements qu'éprouvent les matériaux azotés du corps et des aliments. Ce qui est indubitable, c'est la production exagérée de principes immédiats insolubles, qui ne peuvent être assez rapidement éliminés par les reins, et, parmi eux, il faut citer les urates et l'oxa-

les résultats sont aujourd'hui acceptés par tous ceux qui ont répété nos expériences.

Il s'agit maintenant d'étudier les causes très-diverses qui peuvent faire apparaître ces excès de glycose dans le sang, et celles qui déterminent la *continuité de cet excès*, et par conséquent la *véritable glycosurie*.

Les causes qui peuvent faire apparaître un excès de glycose dans le sang peuvent être réunies sous deux chefs principaux.

Cet excès peut dépendre : 1° d'une production trop abondante dans un temps donné ; 2° d'une insuffisance dans la destruction : c'est cette dernière condition que nous allons d'abord étudier. Disons cependant, comme nous le démontrerons plus tard, en résumant et en

late de chaux : ce dernier, tel qu'il résulte de la décomposition de l'acide urique dans le sang. Ces corps insolubles favorisent au plus haut degré les embolies dans les capillaires des poumons et du cerveau qui déterminent si fréquemment ces congestions spéciales pulmonaires ou encéphaliques qu'on observe dans les cas de morts subites des glycosuriques. Ajoutons que la diminution de l'alcalinité du sang est une condition qui favorise ces embolies capillaires.

Si l'on reconnaît l'exactitude de ces vues, on aura un guide pour instituer un traitement rationnel dans ces cas où, jusqu'ici, on était si complétement désarmé. Avant tout, animer les combustions respiratoires : 1° par une gymnastique du poumon habilement dirigée ; 2° par des inspirations répétées de gaz oxygène ; 3° par l'administration d'abondantes boissons alcalines, de préférence le bicarbonate de potasse à la dose de 5 grammes pour un litre d'eau, ou de thé, ou de café froids. La potasse se combine avec l'acide urique et est plus promptement et plus sûrement éliminée que l'urate de soude.

discutant nos faits cliniques, que dans le *véritable diabète sucré*, le plus souvent les deux ordres de causes se trouvent réunis. A l'excès dans la production se joint l'insuffisance de la destruction. Disons aussi que, pour que la glycosurie apparaisse, il faut l'intervention d'une cause qui diminue soudainement la destruction de la glycose sans affecter la production, et qu'il y ait continuité dans l'excès de cette dernière.

Insuffisance dans la destruction de la glycose. — On comprend sans peine que la glycose produite ou versée dans le sang puisse n'être fournie qu'en proportion que j'appellerai normale, et que cependant cette glycose apparaisse dans les urines, si la destruction dans le sang vient à être insuffisante, soit par une introduction d'air insuffisante dans le sang, soit par l'introduction dans le sang, par inhalation de matériaux plus facilement destructibles que la glycose, soit par toute autre cause qui, en modifiant l'état normal du sang, porte de la perturbation, de la diminution dans les phénomènes d'oxydation qui s'opèrent incessamment dans l'économie vivante ; et parmi ces causes je citerai un abaissement de température de quelques degrés, abaissement que j'ai observé chez les glycosuriques fortement atteints.

Les expériences de M. Alvarez Reynoso ont très-nettement établi cette cause de glycosurie : c'est à elle que se rattache la glycosurie des vieillards, sur laquelle MM. Dechambre et Reynoso ont appelé l'attention des observateurs ; celle des empoisonnements par la strychine, la brucine, la morphine, etc. ; la glycosurie de

l'hystérie, du choléra ; peut-être est-ce à cette forme qu'on doit rapporter la glycosurie déterminée par M. Cl. Bernard, en blessant avec un instrument piquant une certaine partie du plancher du quatrième ventricule (1). Enfin, si l'on admet, avec N. Mialhe, que le défaut d'alcalinité du sang puisse déterminer la glycosurie, c'est encore à cette forme qu'il faut la rapporter.

J'ai hâte d'ajouter que cette forme de glycosurie diffère essentiellement de la glycosurie pathologique, connue des observateurs sous le nom de *diabète sucré*. Je la désigne sous le nom de glycosurie *symptomatique*. Deux caractères l'en distinguent. La glycose est éliminée en quantité proportionnellement petite ; cette glycosurie est presque toujours un accident temporaire.

L'étude de quelques-unes des causes qui détermi-

(1) Voici des observations intéressantes de M. Schiff sur ce sujet : « Nous savons, dit-il, qu'on peut produire un diabète assez faible, mais constant, après une lésion par section verticale non hémorrhagique des couches optiques et des pédoncules cérébraux. Le diabète est plus fort après une lésion du pont de Varole ou des pédoncules moyens du cervelet. Il n'est pas faible, mais il est très-passager après une section de pédoncules postérieurs du cervelet ; il est assez fort et dure environ vingt ou trente-six heures après la lésion de la moelle allongée que Cl. Bernard a désignée sous le nom spécial de piqûre diabétique ; il est fort et dure très-longtemps, quelquefois des semaines entières, après la section transversale de la moelle dorsale, si, après cette lésion, on évite le refroidissement des animaux, et si la blessure ne détruit pas la matière glycogène en provoquant une fièvre traumatique intense. »

nent cette forme de la glycosurie mérite cependant de fixer au plus haut point notre attention, car si ces causes ne constituent pas la glycosurie pathologique, elles viennent cependant la compliquer, et en les écartant, on agit puissamment, comme je l'ai déjà dit, pour guérir les glycosuriques. Ce sujet a une telle importance pratique, que j'y suis revenu en traitant spécialement de la respiration forcée et de l'exercice forcé, comme moyen d'utilisation des féculents par les glycosuriques.

Je termine ici cette exposition incomplète des causes très-diverses qui peuvent déterminer cette première forme de la glycosurie, et qui rendent vaine la prétention de vouloir aujourd'hui comprendre dans une théorie unique tout ce qui se rapporte à la pathogénie de cette curieuse affection.

Nous venons d'examiner ou d'indiquer les principales conditions qui peuvent conduire à l'insuffisance de la destruction de la glycose. Nous allons maintenant étudier les causes qui peuvent faire apparaître un excès de glycose dans le sang.

Excès dans la production de glycose. — Quand on nourrit exclusivement un animal avec du sucre de canne, son sang contient un excès de glycose, ses urines peuvent même en renfermer. Ces faits, nous les avons depuis longtemps démontrés (Bouchardat et Sandras, Supplément à l'*Annuaire*, 1846).

Chez les glycosuriques fortement atteints, voici la première condition que je maintiens la plus importante par la fréquence, par la netteté et la persistance du

phénomène : *Transformation exagérée, irrégulière des féculents en glycose dans l'appareil digestif* sous l'influence d'un ferment trop abondant ou trop énergique.

C'est cette première condition qui a servi de point de départ à mes travaux sur la glycosurie ; aussi trouve-t-on, dans tous mes écrits sur cette maladie, le développement sous bien des formes des deux propositions suivantes qui s'y rapportent : 1° Chez les diabétiques, la soif est en raison directe des aliments sucrés ou féculents qu'ils prennent. 2° La proportion de glycose contenue dans les urines des diabétiques fortement atteints est dans un rapport constant avec la proportion des aliments féculents ou sucrés.

Je résumais ainsi, en quelques mots, la comparaison entre les glycosuriques et les personnes en santé. « Chez les premiers, la dissolution des féculents est rapide ; chez les seconds, elle est lente. Chez les premiers, elle s'effectue dans l'estomac, et la dextrine qui en résulte est aussitôt transmise en grande quantité dans le sang, parce que le foie qu'elle traverse est saturé de matière glycogénique ; chez les seconds, elle s'opère principalement dans les intestins, et elle ne parvient dans la grande circulation qu'après avoir traversé le foie, qui n'en est pas saturé, et avoir éprouvé un utile ralentissement à l'aide de cet admirable appareil modérateur. Or, si l'on se rappelle que si la quantité de glycose ajoutée est supérieure à 5 grammes à la fois dans le sang, on en trouve dans les urines, on comprend alors sans peine pourquoi les

urines des glycosuriques doivent contenir de la glycose, et pourquoi les urines des personnes en santé n'en renferment pas.»

Je reproduis encore ici le passage le plus important de mon mémoire de 1851 où ma théorie est justifiée :

« Comment peut-on comprendre que la digestion, en ce qui regarde les aliments féculents, puisse être modifiée de telle façon qu'elle s'exécute, non plus dans les intestins, mais dans l'estomac, qu'elle soit rapide au lieu d'être lente ?

» Avant de rechercher les causes qui peuvent produire cette perturbation, rappelons que la dissolution des aliments féculents dans l'appareil digestif s'effectue sous l'influence de ferments spéciaux qui peuvent différer beaucoup d'activité. Chez l'homme, le ferment digestif le plus actif des féculents (diastase) se trouve dans le suc pancréatique ; mais la plupart des autres liquides digestifs contiennent un principe albuminoïde qui, comme tous les autres principes de cet ordre, agissent sur l'amidon. Dès 1832, dans mon *Mémoire sur les ferments et les fermentations*, j'ai insisté sur cette multiplicité de ferments glycosiques et sur leur variété d'action ; depuis, ce fait fondamental a été confirmé par les expériences de Magendie, et étudié plus spécialement par moi dans mon *Mémoire sur la fermentation glycosique.* » (Supplément à l'*Annuaire de thérapeutique* pour 1846.)

Puisque la plupart, ou, pour parler plus exactement, toutes les matières albuminoïdes des sécrétions peuvent dissoudre les féculents, convertir la dextrine

ou matière glycogène en glycose, qu'elles ne diffèrent sous ce point de vue que par leur intensité d'action, on peut facilement admettre que cette faculté dissolvante puisse successivement s'accroître sous l'influence de causes très-diverses.

Citons des exemples qui feront mieux comprendre cette pensée : Dans l'état normal, chez le chien, chez le pigeon, c'est le suc pancréatique qui est presque exclusivement chargé de la dissolution des féculents ; si vous liez le canal pancréatique d'un chien, si vous enlevez le pancréas d'un pigeon, le suc pancréatique ne sera plus versé dans l'intestin, et cependant ces animaux pourront, quand ils seront rétablis, digérer les féculents. Cela tient uniquement à ce fait, que les matières albuminoïdes qui sont contenues dans le suc intestinal, dans le suc gastrique, se rapprocheront insensiblement, par leurs propriétés dissolvantes, de la diastase contenue dans le suc pancréatique. On le voit, ce n'est pas seulement dans le grand appareil de la circulation que la nature a ménagé des moyens d'action accessoires qui deviennent principaux quand le moyen principal vient à manquer ; les ferments digestifs peuvent se suppléer les uns les autres, et, sous l'influence de conditions qui ne sont point encore toutes appréciées, ils peuvent acquérir des propriétés qui étaient tout à fait latentes.

Nous pouvons maintenant nous appuyer sur des faits pour montrer comment il peut arriver que le glycosurique digère autrement les féculents que les personnes en santé.

Admettons l'existence d'une atrophie du pancréas ou d'une affection organique de cet appareil sécréteur, la diastase pancréatique ne sera plus versée dans l'intestin ; la digestion des féculents pourra d'abord être plus difficile, mais peu à peu les matières albuminoïdes du suc gastrique (gastérase) prendront les propriétés spécifiques des matières albuminoïdes du pancréas (diastase), et la digestion des féculents s'exécutera dans l'estomac au lieu de s'accomplir dans les intestins. Une objection, dont je suis loin de ne pas reconnaître l'importance, se présente naturellement. Si j'ai observé chez quelques glycosuriques une altération bien manifeste du pancréas ou de ses conduits, il est d'autres observateurs (et je suis moi-même de ce nombre) qui, pour la grande majorité des cas, n'ont rien trouvé d'anormal dans le pancréas des glycosuriques.

Il est d'autres causes qui peuvent nous amener à comprendre comment la digestion des féculents peut être transportée des intestins à l'estomac.

Les glycosuriques se font souvent remarquer par la rapidité avec laquelle ils digèrent les aliments et par leur mastication incomplète. Ces différences expliquent comment les aliments féculents peuvent rester beaucoup plus de temps dans leur estomac que dans l'état normal ; ce séjour prolongé peut encore être favorisé par une diminution dans l'activité des fibres contractiles de l'estomac, diminution qui s'explique par une dilatation anormale de ce viscère. L'observation m'a, en effet, toujours prouvé que *l'estomac est beaucoup plus*

développé chez les glycosuriques que chez les personnes en santé.

Si les féculents restent plus longtemps dans une partie déterminée de l'appareil digestif, et si ce séjour prolongé se renouvelle incessamment, il arrive une modification dans la nature du suc sécrété, qui prend des propriétés dissolvantes de plus en plus énergiques. Ce fait s'applique à toutes les matières alibiles et à toutes les parties de l'appareil digestif; mais la vérification en est surtout facile pour les féculents, car une modification très-légère suffit pour transformer les divers ferments digestifs en diastase, agissant précisément sur les féculents. Il est une autre circonstance sur laquelle je dois encore insister. Si l'on interroge avec soin les malades atteints de glycosurie, on apprend presque toujours qu'ils mangent trop vite, qu'ils avalent le plus souvent sans mâcher, qu'ils ont depuis longtemps un goût très-prononcé pour le pain et pour les autres aliments féculents. Je n'ai trouvé que très-peu d'exceptions à ce fait que j'ai déjà publié depuis longtemps. J'ai même rencontré depuis deux exemples curieux où ce désir de féculents allait jusqu'à la dépravation du goût. Je rappellerai ce malade qui mangeait des pommes de terre crues ; j'ai vu une glycosurique qui, depuis l'enfance, avait la singulière manie d'avaler chaque jour de l'amidon cru en proportion notable.

Lorsqu'un organe est mis en activité d'une façon exagérée et continue dans un sens déterminé, il acquiert dans ce sens un développement fonctionnel

anormal; on peut raisonnablement admettre que, l'estomac d'un individu qui a de la disposition à la glycosurie étant continuellement sollicité par la présence d'aliments féculents en excès, insensiblement la nature du suc gastrique se modifie. Ce liquide, au lieu de contenir, comme cela a lieu à l'état normal, une substance n'exerçant sur les féculents aucune action dissolvante, en renferme une qui agit sur les féculents comme la diastase.

Si l'on adopte ces idées, la cause la plus importante de la glycosurie serait l'usage continu des féculents à dose exagérée, coïncidant avec une dilatation anormale de l'estomac et une perversion dans la nature du ferment digestif contenu dans le suc gastrique, ou, pour me résumer en une phrase, *dans la production d'un ferment diastasique trop abondant et trop énergique*. La maladie consisterait alors dans une exagération et dans le transport d'une fonction normale.

On comprendrait alors très-bien comment la maladie présenterait le plus souvent une marche insidieuse et progressive, car cette exagération fonctionnelle commence insensiblement et ne s'accroît que successivement. La maladie une fois enracinée, on en trouve une explication satisfaisante dans l'application de la loi de continuité d'action. On sait, en effet, que lorsqu'une transformation s'exécute, lorsqu'une fonction pathologique est établie, elle se continue par le seul fait qu'elle existe dans des conditions où elle n'aurait pas pris naissance, et dans la direction où le mouvement est imprimé.

Ajoutons une dernière considération. Chez les glycosuriques anciens, fortement atteints, le développement d'énergie du ferment diastasique peut persister après la suppression des aliments riches en substances propres à se transformer en matière glycogène ; ce ferment absorbé par l'appareil digestif est transmis au foie, et versé dans le sang. Son pouvoir spécifique n'étant pas épuisé, il l'exerce sur la matière glycogène du foie et des autres organes. On comprend alors comment un glycosurique fortement atteint peut produire et perdre de la glycose formée aux dépens de sa propre substance. Il me paraît indubitable que là se *révèle encore l'action d'un ferment diastasique plus abondant et plus énergique* dont j'ai démontré l'existence dans mon premier mémoire de 1838, en examinant les matières des vomissements des glycosuriques fortement atteints (1).

Une théorie, pour être jugée, a besoin d'être mise en présence des faits ; résumons par ce parallèle les opinions que nous venons de développer.

Si nous appliquons à la question qui nous occupe ce vieil adage médical : *Naturam morborum curationes*

(1) On m'a objecté que cette diatase que j'ai trouvée dans les matières des vomissements des glycosuriques provenait de la salive avalée ; mais deux réponses peuvent être faites à cette objection : la première, c'est que ces matières des vomissements chez les personnes en santé n'ont jamais la même puissance diatasique que chez les glycosuriques ; la seconde, c'est qu'en dehors des repas, la bouche des glycosuriques est sèche, et que les glandes salivaires ne sécrètent rien.

ostendunt, les faits nous donneront complétement raison sous ce point de vue capital. Il n'est pas de maladie dans laquelle on obtienne, à l'aide d'un traitement rationnel, des effets plus nets, plus rapides, plus décisifs, que lorsqu'on applique dans la glycosurie le traitement que j'ai indiqué.

La soif, ce phénomène si remarquable de la glycosurie, s'explique parfaitement dans l'hypothèse que j'ai développée. La soif se lie évidemment avec les besoins de la digestion stomacale; or, comme les aliments, pour être dissous, exigent de sept à dix fois leur poids d'eau, que le suc gastrique suffit à peine pour dissoudre les aliments fibrineux, gélatineux, albumineux, si la digestion féculente, au lieu de s'effectuer dans les intestins, comme cela se fait à l'état normal, s'opère dans l'estomac, l'eau contenue dans le suc gastrique sera insuffisante pour cette double fonction, et le phénomène de la soif apparaîtra avec une intensité d'autant plus grande que la somme des féculents ingérés sera plus considérable.

La rapidité de la digestion des glycosuriques trouve une explication satisfaisante dans l'énergie de la diastase diabétique, dans l'ampleur de l'estomac de ces malades, dans les quantités considérables d'eau qu'ils ingèrent.

La présence du sucre dans les urines se comprend aisément par la rapidité de la digestion, par l'existence de la glycose dans le sang des glycosuriques, par la saturation glycogénique complète de tous les organes, et surtout du foie.

Quand on soumet un glycosurique à l'abstinence des sucres et des féculents, la glycose disparaît presque toujours des urines. Si elle persiste chez quelques rares malades soumis à l'alimentation exclusive des viandes, cela tient : 1° à une maladie développée à un haut degré : 2° à l'existence de principes très-voisins des sucres, l'inosite, la matière glycogène, etc., qui se trouve en petite proportion dans certaines viandes, ou à d'autres principes qui se convertissent en glycose sous l'influence d'un ferment diastasique énergique dont l'action n'est pas épuisée ; 3° à quelques écarts de régime dont on ne s'est pas bien rendu compte.

La disparition du sucre des urines chez les glycosuriques agonisants, la disparition fréquente du sucre des urines des glycosuriques en proie à une fièvre vive, déterminée, soit par l'application d'un large vésicatoire, soit par d'autres causes, est tout à fait inexplicable quand on admet que la glycosurie est produite par un défaut d'alcalinité du sang, ou par une lésion du système nerveux. Rien n'est changé, chez un agonisant, à l'alcalinité du sang ; la lésion du système nerveux n'a pas dû cesser. Cette disparition s'explique, au contraire, parfaitement dans l'hypothèse que j'ai admise d'une activité plus grande dans la digestion des féculents dans l'estomac et d'une diminution dans la destruction. On sait, en effet, que chez les agonisants, chez les malades en proie à une fièvre intense, les sucs gastrique, pancréatique, intestinaux, ne contiennent plus les ferments digestifs susceptibles de dissoudre les aliments ; la digestion est impossible dans ces condi-

tions. Le même effet s'observe chez le glycosurique agonisant ou fébricitant : les provisions étant épuisées ou les phénomènes principaux de la digestion étant interrompus, le sucre doit disparaître de l'économie et des urines.

On le voit, l'hypothèse principale que j'ai développée explique les phénomènes les plus importants de la glycosurie, dont on ne peut se rendre compte d'une manière satisfaisante en adoptant les théories qui ont été mises en avant depuis mes premiers travaux.

Tout ce que je viens d'exposer est parfaitement exact chez les glycosuriques fortement atteints ; des observations chaque jour renouvelées me le confirment depuis trente ans. Mais les choses se passent-elles ainsi au début de la glycosurie ? J'arrive, on va le voir, à un problème d'une difficulté extrême : très-rarement, en effet, les glycosuriques viennent réclamer les soins du médecin au début de la maladie; presque toujours elle est si insidieuse, qu'elle a échappé pendant bien longtemps aux hommes les plus attentifs sur les modifications de leur santé. Quoi qu'il en soit, par un examen scrupuleux de mes malades, par une étude persévérante des commémoratifs, par la comparaison des faits, je suis arrivé, je l'espère au moins, à trouver la vérité.

Chez beaucoup d'individus arrivés au versant occidental de la vie, quand on étudie le régime au point de vue des aliments glycogéniques ingérés par vingt-quatre heures, et que l'on compare la somme de ces

aliments avec la somme des produits qui résultent de leur destruction, on arrive le plus souvent à cette conclusion forcée, que la saturation de l'économie en aliments glycogéniques doit bien souvent exister.

Pourquoi un excès de glycose n'apparaît-il pas dans le sang? Il faut reconnaître que les ressources de l'économie pour éviter cet excès sont admirables. Le foie agit comme modérateur de la matière glycogène (dextrine), matière qui s'accumule, en outre, dans beaucoup d'organes ; par-dessus tout, la transformation des aliments glycogéniques en graisse qui est déposée dans différentes parties du tissu cellulaire ; voilà comment nous pouvons comprendre que la glycose n'apparaisse pas plus souvent dans les urines en proportion notable.

Admettons maintenant que, chez ces individus saturés de matériaux glycogéniques, survienne une cause qui entrave la destruction de la glycose dans le sang, ce principe immédiat apparaît dans les urines. Si l'état de saturation continue, la glycosurie se constitue. Quand la voie d'élimination est établie, les conditions de production rapide augmentent, et cette aberration dans la digestion des féculents, qui est le phénomène principal de la glycosurie, devient évidente; je suis loin de prétendre qu'il soit le phénomène primitif.

Voici maintenant, en résumé, les faits cliniques les plus nets qui démontrent que chez les individus saturés, la glycose apparaît dans les urines quand survient une cause qui s'oppose à la régularité de sa destruction.

Trop souvent j'ai pu rattacher la production ou l'augmentation de glycose dans les urines à des troubles du systèmes nerveux, pour qu'il soit possible de ne pas reconnaître la réalité de cette influence. *L'évolution ou l'aggravation de la glycosurie sous l'influence de vifs et profonds chagrins, est un fait clinique dont je vérifie presque journellement la vérité.* Ces profonds chagrins conduisent au repos, d'où diminution dans la destruction de la glycose. La glycose augmente ou apparaît de nouveau dans les urines, sous l'influence déprimante d'abus vénériens. Toutes les fois que l'énergie de la respiration est diminuée, soit par une bronchite, soit par la paresse dans la gymnastique pulmonaire, la glycose apparaît ou augmente dans les urines. C'est à l'époque de la vie ou la capacité active du poumon est diminuée, ou les phénomènes de combustion respiratoire décroissent que la glycosurie se montre le plus fréquemment.

J'ai admis que l'excès de glycose dans le sang d'un individu saturé de matière glycogène provenait le plus vraisemblablement d'un défaut dans la destruction ; je vais dans un instant revenir sur les faits principaux qui m'ont conduit à cette conclusion, mais je ne veux pas affirmer qu'il ne puisse exister des causes d'un tout autre ordre qui donnent naissance à cet excès de glycose dans le sang.

La glycose urinaire existant dans l'économie vivante résulte de l'action d'un ou de plusieurs ferments sur la matière glycogène (dextrine); ne peut-on pas admettre, comme je l'ai établi depuis longtemps, que chez

les glycosuriques, la glycose apparaît en excès dans le sang, parce que le ferment qui transforme la dextrine en glycose urinaire prend une plus grande énergie?

En abordant l'examen des faits cliniques, nous allons revenir sur ces questions. Mais j'espère que déjà vous admettrez avec moi les conclusions suivantes, qui résument synthétiquement les causes si variées de la glycosurie :

1° La prédisposition la plus évidente à la glycosurie, c'est l'insuffisance de la dépense coïncidant avec l'abus journalier des aliments glycogéniques (les féculents en premier ordre).

2° La glycosurie éclate quand survient une cause qui agit en diminuant la destruction de la glycose dans l'économie.

3° Quand elle a éclaté, elle devient habitude morbide (diabète sucré des auteurs), quand à l'insuffisance de la dépense, à l'excès de la recette, vient se joindre une aberration dans les phénomènes de la digestion des féculents, sous l'influence de ferment diastatique devenu plus énergique.

Il me reste, en interrogeant les faits cliniques qui se sont produits journellement à mon observation, à vous montrer que tous les résultats que nous révèle une étude atentive sont conformes à la théorie que je viens de résumer. *Alimentation glycogéniqne trop abondante, production d'un ferment diastasique trop énergique, dépense insuffisante*, voilà les conditions principales de la genèse du diabète sucré.

APPLICATIONS DES FAITS CLINIQUES A L'ÉTUDE

ÉTIOLOGIQUE DE LA GLYCOSURIE. — La plupart des auteurs qui traitent de la glycosurie écrivent encore aujourd'hui que l'étiologie de cette maladie est obscure et souvent inconnue; je suis persuadé que cette obscurité ne tient qu'à une insuffisance d'observation et d'étude. Avec de l'attention et une interrogation patiente et intelligente, on peut remonter avec précision aux causes qui, toutes trouvent une explication aussi simple que satisfaisante, en prenant pour guide la théorie que je viens d'exposer, qui elle-même s'appuie sur l'expérience de l'observation.

Alimentation. — Depuis que j'ai insisté, dans mon mémoire de 1838, sur le goût prononcé de la plupart des glycosuriques pour le pain, les autres aliments féculents et sucrés, sur l'abus que la plupart des malades avaient fait depuis longtemps d'aliments de cet ordre, des faits journaliers sont venus confirmer cette observation capitale. Je n'ai pas besoin d'insister pour faire voir combien elle est d'accord avec la théorie que j'ai exposée.

J'ajouterai que j'ai souvent trouvé dans les antécédents de mes glycosuriques l'abus des limonades, de la bière, du cidre, surtout des boissons gazeuzes (1), de fruits, de raisins, d'aliments sucrés (2). Les limonades, on le comprend, nuisent comme aliments sucrés

(1) Je ne serais pas éloigné d'incriminer d'une façon toute spéciale l'*abus* du vin de Champagne. J'ai été souvent consulté par des Champenois et par des fabricants de vin de Champagne.

(2) Sylvius (*Morb. int. curat.*, p. 219) a vu le diabète apparaître après une ingestion abondante d'oignons, de radis;

et comme boisson acide. La bière (1) renferme des matières glycogéniques ; elle contient, en outre, comme les boissons gazeuses, de l'acide carbonique qui contribue, avec l'ingestion abondante de ces boissons, à dilater l'estomac outre mesure, et à préparer une des conditions de la digestion anomale des féculents, leur séjour prolongé dans l'estomac.

Voici deux causes qui contribuent à cette dilatation excessive de l'estomac, et que j'ai retrouvées chez la plupart de mes malades en les interrogeant avec soin. La première, c'est une alimentation beaucoup trop abondante, concentrée souvent dans un seul repas. La seconde, c'est une mastication insuffisante : presque toujours les malades avouent qu'ils avalent leurs morceaux tout ronds, — soit par préoccupation d'affaires, soit par appétit excessif, soit à cause du mauvais état des dents, si habituel chez les glycosuriques ; — et que la plupart du temps ils achèvent trop rapidement leurs repas.

J'ai constaté aussi l'insuffisance de l'orifice pylorique, relativement au volume de l'estomac dilaté.

Toutes ces causes conduisent à la digestion anomale des féculents ; on peut encore admettre que dans certain cas cette anomalie est favorisée par une maladie du pancréas.

Lister (*Exerc. med.*, p. 75), après l'abus des liquides contenant de l'acide carbonique.

(1) Dans les urines des glycosuriques buveurs de bière nouvelle, le ferment alcoolique se développe plus souvent que dans les urines des malades qui n'usent pas de cette boisson.

Exercice. — C'est à peine si les auteurs qui ont écrit sur la glycosurie signalent le défaut d'exercice comme une cause prédisposante, et cependant l'*examen attentif d'un très-grand nombre de malades m'a démontré que c'est la cause prédisposante qui doit peut-être, par sa fréquence, venir en première ligne*, surtout quand elle coïncide avec une alimentation relativement trop riche en matières glycogéniques. Nous reviendrons dans un instant sur cette influence prépondérante en parlant des âges, des professions, des classes aisées.

Je connais toutes les précautions que réclame à certains points de vue l'interrogation des malades ; mais, avec de l'adresse, de la bonhomie, on peut obtenir de la plupart des glycosuriques la confession qu'ils ne brillent pas par leur amour du travail corporel et qu'ils ne dédaignent point les bons repas.

Je pourrais me borner à ce qui a trait à l'alimentation et à l'exercice pour faire une énumération presque complète des causes prédisposantes de la glycosurie. On ne s'éloignerait point encore de la vérité, en disant que la continuité dans l'excès des aliments glycogéniques, non en rapport avec l'exercice ou la dépense, peut conduire à cette forme de glycosurie à marche insidieuse et progressive dont les malades ne sont souvent avertis que nombre d'années après qu'ils en sont atteints. Mais il est incontestable que plusieurs causes appartenant presque toutes à celles qui diminuent la dépense, peuvent, ou faire apparaître soudainement la glycosurie, ou en déterminer bien souvent une ag-

gravation telle que cette aggravation est considérée, à tort, comme le point de départ, la maladie existant déjà depuis longtemps, à l'état faible intermittent et latent. Nous allons étudier ces principales causes déterminantes.

Système nerveux. — Parmi les causes qui contribuent à faire apparaître la glycose dans les urines ou à en augmenter la proportion lorsque ce principe immédiat y existe depuis longtemps, je dois mentionner les influences morales, et parmi elles, en première ligne, les *chagrins profonds*. J'ai trop souvent reconnu cette cause déterminante par l'interrogation de mes malades, j'ai trop vu de pères ou de mères en deuil parmi ceux qui sont venus me consulter, pour ne point lui accorder une importance considérable.

J'ai constaté numériquement, à plusieurs reprises, l'augmentation de glycose dans les urines de plusieurs de mes malades après un violent accès de colère. J'ai vu des rechutes suivre les abus vénériens ; j'ai rapporté des observations d'insuccès de traitement bien conduits chez de jeunes maris qui dépassaient de beaucoup ce que la raison pouvait leur permettre. Peut-être, dans ces cas, une influence morale (la jalousie), qu'on peut plutôt deviner que constater par des aveux, venait-elle s'ajouter aux abus vénériens.

La science possède plusieurs observations de glycosurie temporaire qui ont éclaté à la suite de chutes ou de coups violents sur la tête. Ces cas ne sont pas fréquents, il faut le reconnaître ; mais cependant j'en ai vu quelques-uns, et ils trouvent une explica-

tion satisfaisante dans les belles expériences de M. Cl. Bernard.

Les maladies du système nerveux, les hémiplégies et autres paralysies, sont assez souvent accompagnées de la présence de glycose dans les urines; mais la proportion en est ordinairement très-faible ; la véritable complication de ces maladies avec le vrai diabète sucré est rare.

Les modifications du côté du système nerveux font apparaître un excès de glycose dans le sang, et de là dans les urines, en diminuant la destruction de ce principe immédiat, soit par une diminution dans l'activité respiratoire, soit par un abaissement de la température animale (1).

(1) *Maladies qui peuvent déterminèr la glycosurie.* — Après les lésions du système nerveux (encéphale, moelle) qui, dans quelques cas, ont été le point de départ de la glycosurie, on a encore cité plusieurs autres maladies qui peuvent la déterminer : 1° Fièvres intermittentes graves, dysenterie, hypochondrie (Hecker). On a signalé depuis quelques années l'existence d'une petite proportion de glycose dans les urines des malades atteints de fièvre intermittente, mais ce n'est point le vrai diabète; je ne sais rien à propos de la dysenterie et de l'hypochondrie : cette dernière maladie est une complication assez commune, surtout chez les hommes rendus impuissants par la glycosurie. 2° Néphrite inflammatoire ou calculeuse (Froriep's *Not.*, Bd. XLVII, S. 240). J'ai vu plusieurs fois des calculs chez les glycosuriques, et fréquemment l'albuminurie, mais ce sont des complications et non des causes. 3° Reil a attribué un cas de glycosurie à la suppression d'une salivation abondante ; je n'ai rien vu de pareil. La salive est rare chez les glycosuriques, c'est un symptôme et non une cause. 4° Darwin, Mondière, ont rattaché un cas de diabète à la suppression d'une sueur habituelle des pieds ou des mains

Maladies. — Beaucoup de maladies ont encore été placées parmi les causes prédisposantes du diabète : ainsi les grandes hémorrhagies, les suppurations abondantes (Latham Ruysch, Cheselden), la scrofule (Cawley). Dans ma pensée, et d'après ce que j'ai vu, il ne s'agit encore ici que de complications élevées au rang de causes par une observation insuffisante ; il en est de même des abcès froids. On a encore noté les névralgies, l'hystérie et autres névroses comme causes de glycosurie ; mais il doit s'agir ici de ces glycosuries passagères par non-destruction, qui diffèrent autant du vrai diabète sucré qu'en diffère la glycosurie de la grossesse.

La goutte, le rhumatisme (Lehmann), apparaissent souvent comme complication. Je reconnais avec M. Marchal (de Calvi), que la polyurie doit être élevée au nombre des causes ; elle s'observe chez les personnes saturées d'aliments de calorification ; l'étiologie générale est commune, et la production d'un excès d'acide urique diminue les conditions favorables à la destruction des matériaux glycogéniques ; j'ai déjà traité de cette coïncidence dans la note de la page 288.

La phthisie est une des complications les plus communes et les plus à redouter ; reconnaissons cependant que cette maladie, de même que la bronchite et

(Mondière, *Sueur habituelle des pieds*, dans *Journ. Expér.*, 1838, n° 31). La glycosurie conduit fréquemment à la suppression de la sueur ; la réciproque est-elle vraie dans certains cas ? On pourrait le penser en voyant la glycosurie éclater après un refroidissement.

certaines formes de l'asthme, en diminuant l'énergie respiratoire, peuvent entraver la destruction des matériaux de calorification, et favoriser le développement ou l'aggravation de la glycosurie. J'ai constaté cette aggravation chez plusieurs de mes malades atteints de bronchite.

Foie. — On a exagéré l'influence des maladies du foie dans la production de la glycosurie ; cependant chez plusieurs malades j'ai constaté un excès dans le volume de cet organe, qui, assez fréquemment, dépasse notablement les côtes ; mais cette modification dans le volume du foie est déterminée le plus souvent par un excès d'alimentation et un défaut d'exercice, qui sont, dans ces cas, les vraies causes génératrices de la glycosurie.

Peau. — Les fonctions de la peau (production de sueur, calorification), sont très-considérablement modifiées dans la glycosurie. Dans plusieurs cas les malades, que j'ai interrogés avec soin, font remonter leur maladie à un refroidissement subit (1).

On comprend sans peine que chez nos prédisposés à la glycosurie, un refroidissement subit puisse amener une diminution dans la destruction de la glycose ; d'où excès dans le sang, excrétion par le rein, et continuité de cette excrétion chez les individus saturés de matière glycogène.

(1) Sundelin a vu la glycosurie apparaître chez un individu resté longtemps dans l'eau froide (Torn's *Archiv*, 830). J'ai vu la glycosurie se manifester chez une femme paralysée à la suite de pratiques énergiques de l'hydrothérapie.

Hérédité, prédisposition fraternelle. — Nous voici en présence d'une de ces questions hérissées de difficultés, et que, généralement, on se hâte de résoudre trop tôt sur des données incomplètes. Blumenbach (*Medic. Biblioth.*, Bd. II, S. 126) a insisté avec beaucoup de force sur la transmission héréditaire du diabète. Isenflamm rapporte le fait très-remarquable de sept enfants atteints successivement de glycosurie. W. Prout a vu quatre cas favorables à l'opinion de ceux qui croient à l'hérédité de la glycosurie. L'un est celui d'un jeune homme dont la mère et l'oncle avaient succombé à cette affection. Le second, celui d'une dame de cinquante ans, dont le frère et la sœur étaient morts diabétiques. Dans le troisième, il s'agit d'une jeune fille de dix ans, dont le père avait été affecté de la même maladie. Enfin le quatrième est celui d'un homme de cinquante-quatre ans, qui succomba, comme son père, au diabète. D'autres observateurs ont recueilli des faits du même genre. Le docteur Storer a rencontré trois cas de diabète dans une même famille, chez un frère, une sœur et sa fille ; le père était mort de cette maladie. Dans un cas rapporté par le docteur Leigh Thomas, trois frères étaient atteints de diabète.

J'ai rencontré, je l'avoue, des cas assez nombreux, où, sans avoir constaté par moi-même l'existence de la glycose dans les urines des ascendants de mes malades, les commémoratifs étaient assez précis pour ne me laisser aucun doute sur la réalité de la glycosurie de ces ascendants. Mais, d'un autre côté, j'ai recher-

ché, presque toujours inutilement, la glycose dans les urines des enfants de mes malades, et particulièrement dans celles de plusieurs enfants *devenus adultes* (1), dont le père et la mère avaient été glycosuriques.

J'ai été assez souvent consulté par plusieurs frères atteints les uns et les autres de glycosurie ; ces cas, chaque année, j'en observe, et mon attention est tellement éveillée de ce côté, que consulté par un malade, j'ai fait découvrir la glycosurie chez son frère, qui ne soupçonnait point en être atteint. J'ai donné mes soins à trois frères glycosuriques, je les revois encore de temps à autre. Cependant ces faits ne suffisent point pour décider absolument la question de l'hérédité, car ils frappent, quand ils se rencontrent, l'esprit du médecin : il faudrait compter. Je crois plutôt à la prédisposition fraternelle. Puis, ne l'oublions pas, les enfants imitent souvent les mauvaises habitudes hygiéniques de leurs parents.

Contagion. — Reil et Thomas Henke (*Handb. der spec. Path.*, Bd. II, S. 200) ont avancé que le diabète pouvait se transmettre par contagion. Je ne saurais admettre cette cause de propagation de la glycosurie, quoique j'aie dix fois *au moins* constaté l'existence de glycose dans les urines des deux époux ; mais en comparant ce chiffre modeste avec le nombre si considérable de glycosuriques auxquels j'ai donné mes soins, je suis conduit à croire qu'il n'y a là qu'une question

(1) Peut-être faut-il attendre l'âge de la ménopause.

de coïncidence ou de parité dans l'alimentation et les autres habitudes hygiéniques.

Climat.— Ce qui prouve bien l'obscurité qui régnait jusqu'ici dans les ouvrages classiques sur les causes de la glycosurie, c'est l'importance que certains auteurs attachaient à l'influence des climats. Je vais examiner attentivement les principales opinions, et montrer combien elles sont peu fondées.

Le docteur Lefebvre (*London medical Gaz.*, 28 novembre 1837) prétend que le diabète est inconnu en Russie. Cette assertion est absolument dénuée de fondement. J'ai été consulté par plusieurs Russes, hommes et femmes, appartenant aux divers gouvernements de l'empire ; j'ai également donné mes soins à plusieurs personnages éminents d'un pays voisin, la Suède, et si l'on pouvait décider ces questions d'après le nombre de malades qu'on a vus d'une même ville, je dirais qu'à Copenhague la glycosurie est très-commune ; mais je me garderai de rien avancer à cet égard, car en cela tout est question de coïncidence.

On a dit que l'Angleterre était la terre privilégiée de la glycosurie. Latham en a traité plus de vingt cas. Bardsley en a observé vingt-neuf. Babington, en un temps relativement court, a donné ses soins à vingt-trois glycosuriques (Willis, *On urinary Diseases*, p. 197). Prout, en peu d'années, a observé vingt glycosuriques. J'ai moi-même été consulté par plusieurs malades appartenant aux diverses parties de la Grande-Bretagne ; mais rien ne m'autorise à penser que la glycosurie y soit plus commune qu'en France.

P. Franck a vu beaucoup plus de glycosuriques en Italie qu'en Allemagne. J'ai été consulté assez rarement par des Allemands et des Italiens, et au contraire assez fréquemment par des Espagnols. En conclurai-je que le diabète est plus commun en Espagne qu'en Allemagne ou en Italie ? Évidemment non ; cela prouve seulement que je suis plus connu en Espagne. A ce propos, je dirai que j'ai été fort touché en voyant arriver à Paris, avec sa famille, un petit propriétaire, habitant un village du royaume de Grenade, qui avait entrepris ce long voyage exclusivement pour venir me consulter, et cela avant l'établissement des chemins de fer.

Si la glycosurie n'est pas rare dans les contrées froides, elle s'observe aussi dans les régions les plus chaudes. Le docteur Christie l'a rencontrée assez communément à Ceylan : en quelques années, il en a vu douze cas, bien que sa pratique fût peu étendue ; et les médecins indigènes lui ont assuré que cette maladie était loin d'être rare dans ce pays (*Edinburgh medical and surgical Journal*, vol. VII, p. 285). On l'observe de même assez communément au Bengale (*Transact. of the medic. Soc. Calcutta*). J'ai donné mes soins à des Anglais arrivant des mêmes contrées, à un Hollandais habitant Java, à des Brésiliens, à beaucoup de citoyens des républiques du Sud-Amérique et à des Français séjournant en Algérie depuis plusieurs années, ainsi qu'à des Arabes nés dans ce pays. D'après ces faits, je conclus, ou que les climats ont très-peu d'importance dans la question d'étiologie

de la glycosurie, ou que nous manquons de documents sérieux pour rien affirmer à cet égard.

Je dois cependant ajouter que j'ai vu souvent s'aggraver les symptômes de la glycosurie, pendant les *temps froids et humides*, mais je ne voudrais pas dire pour cela que les climats froids et humides prédisposent à la glycosurie ; je manque de preuves.

Sexe. — Réservant les questions de la ménopause, de la grossesse, de la lactation, sur lesquels nous allons revenir, nous dirons avec tous les auteurs : la glycosurie est moins commune chez les femmes que chez les hommes. D'après un relevé de Griesinger, pour cent soixante-douze hommes il n'y aurait que cinquante-trois femmes glycosuriques. Sur sept observations rapportées par le docteur Bardsley (*Hospital Facts and Observations*, 1830), il y a eu trois femmes et quatre hommes. Ce rapport ne s'éloigne pas beaucoup de ce que j'ai vu ; je crois cependant la proportion de trois septièmes pour les femmes un peu trop élevée ; malheureusement je n'ai pas compté, mais je suis porté à croire que la proportion de trois huitièmes serait plus vraie. Toujours est-il que généralement les hommes se laissent aller plus que les femmes aux plaisirs de la table ; cela expliquerait le résultat observé ; cependant il est d'autres données qui peuvent compliquer cette question, comme nous allons le voir.

M. Blot a fait l'importante découverte de la présence constante de la glycose à l'*état puerpéral* (*Compt.*

rend. Acad. sc., 6 octobre 1836) (1); ce principe immédiat existe chez toutes les femmes en couches, chez toutes les nourrices, chez la moitié environ des femmes enceintes. M. Lecoq, dans un travail riche de faits intéressants (*Gaz. hebd.*, 1863, nos 1, 2 et 3), a confirmé les observations de M. Blot. Il est arrivé aux conclusions suivantes. Il existe une quantité sensiblement plus grande de sucre : 1° chez les femmes enceintes, vers la *fin de la grossesse*; 2° chez les femmes en couches, et surtout chez les nourrices.

Ce n'est point là le véritable diabète sucré, tout le monde est d'accord sur ce point. Ce n'est qu'un état passager, et les quantités de glycose excrétée sont si faibles, qu'elles s'éloignent énormément de ce qui existe dans les cas pathologiques. J'ajouterai à ces faits deux observations qui ont une grande importance :

1° Les femmes atteintes de vrai diabète sucré deviennent très-rarement enceintes.

2° Dans le nombre si considérable de diabétiques qui sont venus me consulter, je n'ai pas mémoire d'avoir vu une seule femme enceinte.

Si la grossesse est une cause qui semble éloigner les chances de véritable diabète sucré (2), il n'en est pas

(1) Le remarquable mémoire de M. Blot est imprimé à part, il a pour titre : *De la glycosurie physiologique des femmes en couches, des nourrices et d'un certain nombre de femmes enceintes.* Paris, V. Masson, 1856, br. in-8° de 11 pages.

(1) Bell dit pourtant (dix-septième livraison du *Dictionnaire des études médicales pratiques*) qu'on a cité des cas

de même de la *lactation*, et surtout de la lactation trop longtemps continuée. Dans mes travaux antérieurs, j'avais déjà rapporté deux exemples de glycosurie intense qu'on pouvait rattacher à cette cause ; j'en ai observé depuis un nouvel exemple.

La glycosurie très-intense conduit assez souvent à l'aménorrhée ; ne pourrait-on pas supposer que l'évacuation périodique du sang est une condition non pas absolue, mais relative de préservation ? Nous allons revenir sur cette question en parlant de l'âge.

Age. — Le diabète sucré vrai *s'observe à tous les âges* ; c'est le résumé général des faits que j'ai observés ; mais, sous le rapport de la fréquence, il existe de notables différences sur lesquelles il est indispensable d'insister.

Le docteur Venable, dans un ouvrage sur le diabète publié à Londres en 1825, prétend que cette affection est très-commune chez les jeunes sujets, et que, si l'opinion contraire a prévalu, c'est parce qu'on méconnaît le plus souvent son existence. Les observations qu'il rapporte sont loin d'être concluantes ; il en est de même de celles du docteur Willis. Horn a observé la glycosurie sur un jeune garçon de treize ans ; Rollo, sur une jeune fille de douze ans ; J. Johnson, sur un enfant de neuf ans (*Med.-chir. Review*,

dans lesquels la maladie a paru être produite par la *grossesse*. Pour mon compte, je n'en ai pas observé. Neumann fait remarquer que toutes les femmes qu'il a vues affectées de diabète sucré n'avaient jamais eu d'enfants, ou du moins n'en avaient pas eu depuis longtemps.

oct. 1838). Morton, Watt, Mac Gregor, ont également donné leurs soins à des enfants diabétiques. A l'hôpital des enfants à Paris, la glycosurie est excessivement rare (Bell, *loc. cit.*). C'est aussi ce que je suis porté à croire. Cependant j'ai été consulté pour des glycosuriques de presque tous les âges : après le sevrage, deux ans, trois ans, cinq ans, dix ans, douze ans ; mais ces malades ne se montrent à ma consultation que de loin en loin. La respiration des enfants est active ; en général, ils sont fort remuants et dépensent par conséquent leurs aliments glycogéniques.

La glycosurie me paraît devenir plus fréquente après la puberté. La *glycosurie est d'autant plus à redouter, que le sujet est plus jeune.* Quand on n'a point passé l'âge de prédilection de la tuberculisation pulmonaire (vingt-deux ans), on doit toujours penser à cette fatale complication, et tout faire pour l'éviter (régime bien conduit, huile de foie de morue, viande crue hachée dans du bouillon, gymnastique de chaque jour).

Le vrai diabète sucré est plus commun dans la vieillesse que dans l'enfance. P. Franck et Berndt l'ont vu chez des vieillards de soixante-dix ans. Il ne se passe point d'années où je ne sois consulté par plusieurs glycosuriques ayant cet âge ; j'ai même vu des hommes et des femmes glycosuriques qui avaient plus de quatre-vingt-deux ans. Quoi qu'il en soit, il me paraît certain, en comparant les faits que j'ai observés, que le vrai diabète sucré décroît de fréquence et d'intensité lorsqu'on avance vers les limites de la vieillesse caduque. Cela tient à ce qu'on mange moins,

et qu'on digère difficilement en arrivant à cette dernière phase de la vie.

Les ouvrages de pathologie disent que l'âge auquel on rencontre le plus souvent le diabète sucré s'étend de vingt-cinq à trente-cinq ans ou de trente à quarante (1). Il est en effet assez commun à ces âges; cependant ce n'est point à cette période de la vie qu'on l'observe le plus souvent, mais bien de quarante à soixante. Peut-être pour les malades reçus dans les hôpitaux, la période de trente à quarante est-elle la vraie, mais elle ne l'est plus pour les glycosuriques de la ville, au moins, si je prends pour base mon observation personnelle qui embrasse un nombre

(1) Voici un tableau de la *fréquence de la glycosurie selon les âges*, emprunté à Griesinger, qui confirme l'observation de la plus grande fréquence de trente à quarante. Je suis convaincu qu'il s'agit ici, pour le plus grand nombre, de malades admis dans les hôpitaux. Si l'on s'en tient à la clinique nosocomiale, c'est en effet entre trente et quarante ans qu'on observe le plus de glycosuriques, mais cette loi n'est plus exacte pour les personnes d'une grande aisance qui fournissent en somme le plus grand nombre de glycosuriques.

AGE.	HOMMES.		FEMMES.	
	Cas.	Pour 100	Cas.	Pour 100.
De 0 à 10 ans.	3	1,7	3	5,6
10 à 20	22	12,7	14	26,4
20 à 30	42	24,4	14	26,4
30 à 40	49	28,4	11	20,7
40 à 50	31	18,0	5	9,4
50 à 60	11	6,3	3	5,6
60 à 70	5	2,6	2	3,7
70 à 80	2	1,1	0	0,0

si considérable de malades. Voici en quels termes j'exprime la loi de la fréquence de la glycosurie par rapport aux âges.

La glycosurie est plus commune à l'âge où l'on commence à moins prendre d'exercice, en continuant à manger autant et souvent plus qu'à l'époque où l'on dépensait beaucoup de forces ; à l'âge également où la spirométrie indique une diminution progressive dans la quantité d'air introduit à chaque inspiration.

L'âge de la *ménopause* est la période de plus grande fréquence de la glycosurie chez la femme. A cette époque de la vie, la différence de fréquence devient moins évidente pour les deux sexes.

Tempérament. — D'après Cawley, le tempérament lymphatique prédisposerait puissamment au diabète. Nicolas et Guedeville, au contraire, regardent cette maladie comme particulière au tempérament musculaire. Ces assertions, qui ne reposent sur rien, sont à peu près de la même force que tout ce qu'on trouve dans les auteurs sur les tempéraments étudiés au point de vue de l'étiologie. Ce sont les conceptions les plus aventureuses de Galien qu'on répète d'âge en âge, tandis que beaucoup de ses grandes et belles observations sont tombées en oubli.

Professions. — C'est à peine si, dans les ouvrages de pathologie, on trouve mentionnées les professions à propos de l'étiologie du diabète, et cependant c'est un des points les plus importants et les plus remplis d'intérêt. Je n'invoquerai donc ici, pour ainsi dire, que mon observation ; mais elle s'appuie sur des

faits assez nombreux pour que je sois convaincu qu'elle m'a conduit à la vérité.

Parmi les professions, celles qui éloignent le plus sûrement les chances de glycosurie, sont celles qui réclament l'emploi le plus régulier des forces jusqu'à la vieillesse ; parmi elles je n'en mets aucune au-dessus des professions agricoles (laboureur, vigneron, etc.), *travail de chaque jour en rapport avec les forces.* Sans doute, j'ai été assez fréquemment consulté par des agriculteurs glycosuriques ; mais presque toujours, avec une interrogation attentive, j'obtenais la certitude que, depuis quelques années, ils avaient abandonné les labeurs des champs. Ils se bornaient à commander, à surveiller les ouvriers, à vendre les animaux aux foires, où les bons repas ne leur faisaient pas défaut.

Les féculents interviennent cependant pour une très-large part dans l'alimentation des habitants des campagnes ; mais le travail énergique de chaque jour régularise l'utilisation complète des aliments glycogéniques.

Si les glycosuriques sont relativement si rares dans les hôpitaux, cela tient d'abord, à n'en pas douter, à ce que la population des hôpitaux se compose en général d'ouvriers gagnant leur vie à la sueur de leur front, et qui, par conséquent, utilisent leurs forces ; puis il est exceptionnel, parmi ces ouvriers, que l'alimentation soit supérieure à la dépense.

Parmi les professions urbaines, celle que je trouve en première ligne dans le bilan de la glycosurie, ce

sont les notaires : combien de fois m'est-il arrivé, en voyant entrer dans mon cabinet un homme de cinquante ans, à figure grave, à mise soignée, avec cravate blanche, arrivant des départements pour me consulter, de lui dire tout d'abord : Monsieur, vous êtes notaire, et de recevoir l'aveu de l'exactitude de mon diagnostic professionnel.

Les notaires sont glycosuriques, parce qu'ils sont assidus à leur étude ; retenus par de nombreux clients, ils n'ont souvent le temps que de faire un seul repas trop copieux, ou, quand ils en font deux, ils avalent les morceaux sans les mâcher ; puis ils sont généralement riches, et ils ne dédaignent pas une table bien servie.

A côté des notaires, je suis convaincu que je ne me trompe point en plaçant les curés des grandes villes ; la glycosurie s'observe fréquemment chez eux, et cela se comprend sans peine. L'observation du jeûne conduit à un repas journalier très-abondant ; les heures passées aux offices, au confessionnal, sont des heures de repos corporel presque absolu. On reconnaît là les conditions expérimentales de la fréquence relative de l'évolution de la glycosurie.

J'ai été consulté pour eux-mêmes par beaucoup de mes confrères. Les médecins ne sont pas épargnés par la glycosurie : elle s'attaque ordinairement aux consultants privilégiés de la fortune, qui sont loin de fuir les bons repas ; elle atteint aussi le médecin de campagne qui, pour satisfaire aux exigences d'une grande clientèle disséminée, ne quitte pas sa voiture, s'y

endort souvent, et, pressé par ses devoirs professionnels, fait des repas trop rapides et trop abondants.

Toutes les positions sociales dans lesquelles l'homme trouvera une *grande aisance* unie aux préoccupations d'affaires et au repos du corps, fourniront un large contingent à la glycosurie.

Je ne crois pas me tromper beaucoup en disant : *Sur vingt hommes de quarante à soixante ans*, appartenant aux assemblées législatives, aux grandes sociétés savantes, aux positions élevées du commerce ou de la finance, et même de l'armée, on est sûr de trouver *un glycosurique* (1).

(1) La glycosurie est-elle plus fréquente aujourd'hui qu'elle ne l'était autrefois ? C'est une question qui ne peut être sûrement décidée. Je suis assez porté à admettre que, dans certaines conditions sociales, les cas sont plus nombreux aujourd'hui, parce que les causes qui la déterminent sont devenues plus communes (grande aisance, activité intellectuelle, vives préoccupations, repos corporel, fortunes rapides modifiant les habitudes).

Il faut reconnaître aussi que la glycosurie est beaucoup mieux reconnue ; autrefois on succombait aux complications qui marchent à sa suite, et, comme la maladie génératrice diminue souvent quand les graves complications apparaissent, on mourait, qui de phthisie, qui de pneumonie, qui d'anthrax, etc., et la glycosurie qui avait conduit à ces maladies passait inaperçue.

Ce que M. Marchal (de Calvi) a écrit dans son remarquable ouvrage sur la fréquence de la glycosurie doit s'appliquer aux conditions sociales que j'ai réunies sous la désignation commune de *grande aisance*. J'ai souvent dans mes cours exprimé les mêmes pensées (voyez page 37 de mon *Mémoire* de 1851), mais je ne saurais résister au plaisir de citer textuellement M. Marchal, qui les a si bien résumées.

« Le diabète est très-commun, aussi commun qu'insi-
» dieux ; le plus souvent, il a été et il est encore méconnu,

Cette fréquence dans les classes aisées n'est-elle pas la vérification la plus nette des principes que j'ai posés ?

Une grande aisance, l'âge aidant, conduit à l'insuffisance du travail corporel ; les repas trop copieux se renouvelant chaque jour mènent à la saturation glycogénique. Survienne une grande préoccupation, la glycosurie éclate, et elle se continue, s'établit, se transforme en habitude morbide avec tous ses dangers, toutes ses fatales complications, parce qu'on descend toujours sur la même pente.

» parce que, généralement, ceux qu'il atteint sont très-
» vigoureusement constitués, et conservent longtemps leur
» belle apparence et leur activité.

» Tout homme gras et robuste, qui mange et boit bien,
» qui est sujet aux furoncles, qui surtout a eu des anthrax,
» dont le caractère change, qui a les gencives ramollies,
» qui a souffert de la gravelle, du lumbago, de la sciatique,
» est suspect d'avoir le diabète, et l'on ne peut trop se
» hâter de s'en assurer, à plus forte raison s'il maigrit et
» s'affaiblit.

» Dans toute maladie à symptômes obscurs, il faut penser
» au diabète.

» Dans aucune maladie, l'apparence n'est plus trompeuse
» que dans le diabète ; dans aucune, la mort n'est plus ha-
» bile à dissimuler ses coups. »

FIN.

TABLE ALPHABÉTIQUE

DES MATIÈRES

Acides aromatiques (action de l'organisme sur) 122
Acide cyanhydrique. . . 44
— lactique. 220
— phénique dans les urines. 75
— phénique, empois. 76
— phénique. 74
— thymique. 79
Aconitine 49
Action révulsive (graduation). 225
Alcalins d. pneumonie. . 135
Alcool (distribution). . . 64
Altérants substitutifs . . 152
Analeptiques-toniques. . 142
Anesthésiques 56
— (contre-indications). . . 57
— (nouvel). . . 60
Antispasmodiques 56
Arsenic d. la phthisie . . 157
— d. mal. peau. . . 176
Astringents 142
Atropine. 12
— en collyre. . . 15
Belladone 12
Bibromure de mercure. 152
Bicarbonate de potasse. 124
Bichlorure de méthylène. 60
Bromure de mercure . . 152
— de potassium. 211
— de potassium. . 215
— — applic. 214
— de pot. intoxication 212
Calomel c. phagédénisme chancreux. 152
Capsules d'huile phosphorée. 100
Charbon d. dyspepsie. . 83
Charpie noire. 155
Chlorate potasse c. blennorrhée 140
Chloroforme (mort.). . . 56
Cocaïne 64
Colchicine. 117
Conicine 40
Copahu c. croup. 72
Cryptopianine. 4
Cubèbe c. croup. 72
Curare 48
Curarine. 48
Diabète avec excès d'urée.
Digitale d. alién. ment. . 112
— (infl. sur pouls). 112
— d rhumatisme. 115
— en cataplasme. . 116
Diurétiques contro-stimulants. 111
Eau de goudron 81
— (emploi). 82
Elixir d'iodure de calcium titré. 196
Embrocation c. alopécie 219
Emulsion d'iodoforme saponiné. 207
Essence de térébenthine dans fièvre typhoïde. 69
Essence de térébenthine c. hémorrhagie. 7

Évacuants 103
Fausses membranes du croup (dissolution) . . 219
Fer Quevenne 146
Fève de Calabar 46
Fumée d'opium 7
Gale (traitement) 217
Glace dans angine couenneuse 151
Glycérine dans diabète . . 142
— irritante 143
Glycérolé de sous-nitrate de bismuth . . . 182
— de bromure de potassium . . 217
Glycosurie, étiol 250
Granules de digitaline . . 111
— de Dioscoride . 175
Haofach 66
Houblon 65
Huile phosphorée 98
Hydrocarbures de la série benzoïque 122
Iodiques (actions) 184
Iodoforme 210
— (application) . 199
— d. cancer 204
Iodure d'amidon 197
— de calcium 193
— de calcium dans phthisie 194
— de potassium c. albuminurie . 188
— de potassium, c. tache de la cornée 190
— de potassium d. mal. voies lacrymales . . . 192
Jalap (culture) 109
Liqueur de Villate (mort suite d'injection) 155
Liqueur de Villate 157
Lotion à l'acide thymique 80
Méconine 4
Moutarde en feuilles . . . 224
Narcotiques 1
Nitrite d'amyle c. angine de poitrine 62
Onguent prophyl. c. cicatrices variol 75
Opianyle méconine 4
Opium 7
Opium fumé 7
— (essai) 1
— et belladone (association) 26
— et belladone (antagonisme) . 27, 30
— dans alién. ment. 112
Paquets de phosphure de zinc 95
Parasiticides 217
Pastilles de bicarbonate de potasse 134
Pepsine pure 142
Perchlora. de potassium 141
Perchlorure de fer neutre 146
— — pulvér. d. hémoptysies . . 148
Perles d'essence térébenthine 69
Phosphate de chaux hydraté 145
Phosphore dans ataxie . 85
— dose 88
— (empoisonnement) 95
Phosphures de zinc . . . 90
Pilules d'acide thymique 81
— phosphr. de zinc. 94
— diurétiques purg. 110
Pommade c. alopécie . . 218
— à l'acide thymique 80
— de nitr. d'arg . . 154
Potassiques sels 131
Potion à l'acide thymique 80
Poudre antidyspeptique. 48
Pseudo-aconiline 49
Ratanhias 149
Révulsifs 221
Sels alcalins potassiques (administrat.) 131
Sirop d'acide phénique . . 75
— d'iodure de fer . . . 193

Solution iodée dans paraplégies. 185
Soufre c. fausses membranes diphthér. 103
Sous-nitrate de bismuth dans la dysenterie. . . 177
Sous-nitrate de bismuth division 180
Sous-nitrate de bismuth (impuretés) 182
Stimulants généraux. . . 64
Sudorifiques 64
Sulfate de lithium. . . . 103
— de sodium 103
— de magnésie (saveur). 110
Sulfure de carbone c. céphalée. 102
Sulfate de quassine impur. 148
Tablettes de santonine. . 219
Thapsia. 221
— (résine) 223
Teinture alcool. *quillaya saponaria* 206
Urée (production dans économie vivante). . . 225
Vésicatoire (moyen pour éviter la douleur). . . . 6
Vératrine. 50
Veratrum viride. 118

TABLE ALPHABÉTIQUE

DES AUTEURS.

Abeille, antagonisme opium et belladone, 27.
Adrian et Bricheteau, dissolution fausses membr. du croup, 219.
Andant, phosphore, 95.
Anderson, antagonisme opium et belladone, 31.
— opianyle méconine, 4.
Armand, fumée d'opium, 7.
Baudon, iodure de potassium c. albuminurie, 188.
Beaufort, iodure potassium d. mal. voies lacrymales, 192.
Béhier, antagonisme opium et belladone, 32.
Beigels, curare et curarine, 48.
Belhomme, calomel c. phagédénisme chancreux, 152.
Bergeron, cubèbe c. croup, 72.
Blondeau, antagonisme opium et belladone, 32.
Bouchardat, production de l'urée, 225.
— éliolog. glycosur.
Bouilhon, perchlorure de fer neutre, 146.
Bourdon, antagonisme opium et belladone, 33.
Buliagsey, acide phénique, 75.
Breton, digitale d. rhumatisme, 115.
Brown, digitale en cataplasme, 116.
Brunton, nitrite d'amyle, 62.
Caffe, pilules diurét. pur., 1
Cantel, essence de térébenthine, 69.
Cazenave (Jules), résine thapsia, 223.
Casauban, conicine, 40.
Castorani, iodure de potassium c. taches de la cornée, 190.
Collas, pastilles de bicarbonate de potasse, 134.
Condamine et Blanchard, hachich, 66.
Cornil, perchlorure de fer d. hémoptysies, 148.
Cotton, ratanhias, 149.
Davreux, fève de Calabar, 4
Demarquay, iodoforme, 19
Dodeuil, antagonisme, opium et belladone, 33.
Dujardin-Beaumetz, phosphore d. ataxie, 85.
Dujardin-Beaumetz, phosphore, 88.
Duncan, antagonisme opium et belladone, 32.
Dureau, acide lactique, 220
Erlenmeyer, antagonisme opium et belladone, 33.
Ferrand, glycérolé de bromure de potassium, 217.
Gailleton, arsenic d. maladies peau, 176.
Gosselin, anesthésiques, 57
Graebe et Schultzen, acide aromat., 122.

Guyot-Dannecy, tablettes de santonine, 219.
Higginbottom, charpie noire, 155.
Hambury, culture du jalap, 109.
Hardy, pom. c. alopécie, 218.
Hardy, trait. de la gale, 217.
Harrogate, sulfure de carbone, 102.
Jousset, vératrine, 50.
Kingston, onguent, c. cicatrices varioliques, 75.
Krasilnikow, pepsine pure, 142.
Lallier, iodoforme, 210.
Lécorché et Fleuriot, acide cyanhydrique, 44.
Lee, antagonisme opium et belladone, 33.
Lefort, eau de goudron, 81.
Legrand, bromure de potassium, 214.
Macdonald, pommade de nitrate d'argent, 154.
Machin, acide phénique, 76.
Maillot, sous-nitrate de bismuth, 177.
Maisch, colchicine, 117.
Malem, iodure de calcium d. phthisie, 194.
Martin (Stanislas), thapsia, 221.
Méhu, houblon, 65.
Mentel, élixir d'iodure de calcium titré, 196.
— granules de Dioscoride, 175.
Meuriot, atropine et belladone, 12.
Michalski, opium et belladone antagonisme, 30.
Moreno, cocaïne, 64.
Moutard-Martin, arsenic dans phthisie, 157.
— bromure de potassium, 214.
Mussey, antagonisme opium et belladone, 32.
Norris, antagonisme opium et belladone, 32.
Notta, liqueur de Villate, 157.
Oulmont, *veratrum viride*, 118.
Paquet, acide thymique, 79.
Paul (C.), digitale (influence), 112.
Pletzer, bromure de potassium, 211.
Popham, alcalins dans pneumonie, 135.
Quesneville, iodure d'amidon, 197.
Rabuteau, perchlorate de potassium, 141.
— sulf. de sodium, 103.
— sulf. de lithium, 103.
Regnauld, essai des opiums, 1.
Rouillon, acide thymique. 80.
Schmitt, caps. d'huile phosphorée, 100.
Schultzen et Naunyn, hydrocarbures de la série benzoïque, 122.
Sichel, atropine en collyre, 15.
Smith, bromure et bibromure de mercure, 152.
— (T. et H.), crystopianine, 4.
Tavignot, huile phosphor., 98.
Trastour, poudre antidyspeptique, 48.
— solution iodée d paraplégies, 185.
Van Holsbeeck, eau de goudron, 82.
Vigier, phosphure de zinc, 90.
Voelker, iodoforme d. cancer, 204.
Waldenberg, charbon d. dyspepsie, 85.
Wilson, embrocation c. alopécie, 219.

Paris. — Imprimerie de E. MARTINET, rue Mignon, 2.